

ANNÉE 1912

THESE

PRÉSENTÉE POUR

N<sup>o</sup>  
215

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

M<sup>lle</sup> S. ETTINGER

Née à Varsovie, le 27 juin 1886  
Externe des Hôpitaux

DE

L'Association du Salvarsan et du Mercure

DANS LE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS AU DÉBUT

*Président : M. CHAUFFARD, professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi<sup>e</sup>)

1912



215

# THÈSE

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)



ANNÉE 1912

THESE

N°

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

M<sup>lle</sup> S. ETTINGER

Née à Varsovie, le 27 juin 1886  
Externe des Hôpitaux

DE

L'Association du Salvarsan et du Mercure

DANS LE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS AU DÉBUT

*Président : M. CHAUFFARD, professeur*



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI<sup>e</sup>)

1912

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

## PROFESSEURS

|                                                                        | MM.                |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie. . . . .                                                      | NICOLAS            |
| Physiologie. . . . .                                                   | CH. RICHER         |
| Physique médicale. . . . .                                             | WEISS              |
| Chimie organique et Chimie générale. . . . .                           | GAUTIER            |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale. . . . .                  | BLANCHARD          |
| Pathologie et Thérapeutique générales. . . . .                         | ACHARD             |
| Pathologie médicale. . . . .                                           | WIDAL              |
|                                                                        | TESSIER            |
| Pathologie chirurgicale. . . . .                                       | X.                 |
| Anatomie pathologique. . . . .                                         | PIERRE MARIE       |
| Histologie. . . . .                                                    | PRENANT            |
| Opérations et appareils. . . . .                                       | HARTMANN           |
| Pharmacologie et matière médicale. . . . .                             | POUCHET            |
| Thérapeutique. . . . .                                                 | MARFAN             |
| Hygiène. . . . .                                                       | CHANTEMESSE        |
| Médecine légale. . . . .                                               | THOINOT            |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie. . . . .                    | LETULLE            |
| Pathologie expérimentale et comparée. . . . .                          | ROGER              |
|                                                                        | DEBOVE             |
| Clinique médicale. . . . .                                             | LANDOUZY           |
|                                                                        | GILBERT            |
|                                                                        | CHAUFFARD          |
|                                                                        | HUTINEL            |
| Maladies des enfants. . . . .                                          | GILBERT BALLE      |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. . . . . | GAUCHER            |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . .               | DEJERINE           |
| Clinique des maladies du système nerveux. . . . .                      | DELBET             |
|                                                                        | QUENU              |
| Clinique chirurgicale. . . . .                                         | RECLUS             |
|                                                                        | SEGOND             |
| Clinique ophtalmologique. . . . .                                      | DE LAPERSONNE      |
| Clinique des maladies des voies urinaires. . . . .                     | N.                 |
|                                                                        | BAR                |
| Clinique d'accouchements. . . . .                                      | PINARD             |
|                                                                        | RIBEMONT-DESSAIGNE |
| Clinique gynécologique. . . . .                                        | POZZI              |
| Clinique chirurgicale infantile. . . . .                               | KIRMISSON          |
| Clinique thérapeutique. . . . .                                        | ALBERT ROBIN       |

## AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM.        |                   |            |           |
|------------|-------------------|------------|-----------|
| BALTHAZARD | DESGREZ           | LENORMANT  | PROUST    |
| BERNARD    | DUVAL (P.)        | LEQUEUX    | RATHERY   |
| BRANCA     | GOUGEROT          | LERI       | REITTERER |
| BRINDEAU   | GREGOIRE          | LOEPER     | RICHAUD   |
| BROCA (A.) | GUENIOT           | MACAIGNE   | ROUSSY    |
| BRUMPT     | GUILLAIN          | MAILLARD   | ROUVLE    |
| CAMUS      | JEANNIN           | MORESTIN   | SCHWARTZ  |
| CARNOT     | JOUSSET (A.)      | MULON      | SICARD    |
| CASTAIGNE  | LABBE (M.)        | NICLOUX    | TERRIEN   |
| CHEVASSU   | LANGLOIS          | NOBECOURT  | TIFFENEAU |
| CLAUDE     | LAIGNEL-LAVASTINE | OKINCZYC   | ZIMMERN   |
| COUVELAIRE | LECENE            | OMBREDANNE |           |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD

Professeur de Clinique médicale  
Membre de l'Académie de médecine  
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine

A MONSIEUR LE DOCTEUR BROcq

Médecin de l'hôpital Saint-Louis

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD

MONSIEUR LE DOCTEUR SIREDEY

MONSIEUR LE DOCTEUR HIRTZ

MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAIRE

Professeur agrégé

Médecin en chef de la Maternité

MONSIEUR LE DOCTEUR SCHWARTZ

Professeur agrégé

Chirurgien de l'hôpital Cochin

(Externat 1909-1910)

MONSIEUR LE DOCTEUR LE GENDRE

Médecin de l'hôpital Lariboisière

(Externat 1910-1911)

MONSIEUR LE DOCTEUR BROCC

Médecin de l'hôpital Saint-Louis

(Externat 1911-1912)

## PRÉFACE

---

Au moment de notre entrée dans le service du Dr Brocq, les nombreuses récidives observées après l'emploi du salvarsan avaient fait abandonner les illusions du début. On savait, qu'à lui tout seul, le salvarsan ne pouvait guérir la syphilis, mais, en même temps, on lui reconnaissait une action curative remarquable, supérieure, dans de nombreux cas, à celle du mercure.

Notre maître, M. le Dr Brocq, qui, dès 1901, a insisté sur l'action particulièrement efficace de l'arsenic employé comme adjuvant du mercure dans le traitement de la syphilis, eut alors l'idée d'associer le mercure au salvarsan, ce qui, depuis une année, est devenu la technique habituelle dans son service.

Durant notre année d'externat, nous avons pu suivre un nombre considérable de syphilitiques traités par cette méthode.

Dans la rédaction de ce travail, qui n'a d'autres prétentions que d'amasser un certain nombre de faits et de préciser quelques notions paraissant être actuellement acquises, nous nous sommes heurtés à bien des difficultés. Les malades d'hôpital en géné-

ral et, en particulier, les syphilitiques qui, pour la plupart, sont recrutés dans une classe sociale particulière, s'inclinent rarement devant la nécessité d'un traitement d'aussi longue haleine, dont ils ne peuvent comprendre l'utilité. L'application du traitement mercuriel devient plus difficile encore lorsqu'on fait intervenir le salvarsan qui garde, dans l'idée de ce public, les propriétés stérilisantes, qu'on lui attribuait au début de son emploi.

Nous avons, pour cette raison, perdu de vue la majorité des malades dont le traitement avait été commencé par des injections de salvarsan.

Sur 200 malades environ traités par nous, une soixantaine seulement nous est restée fidèle et nous avons pu les suivre, jour par jour pour ainsi dire, jusqu'à l'heure actuelle ; d'autres nous sont revenus, parce qu'ils ont présenté de nouveaux accidents.

Si nous insistons sur ces faits, c'est qu'il nous paraît impossible d'établir un pourcentage quelconque au sujet des guérisons, des récidives ou des complications pouvant survenir à la suite du traitement.

D'une part, nous sommes portés à exagérer le chiffre relatif des échecs, par ce fait même qu'un certain nombre de malades ne revient que grâce à de nouveaux accidents ; d'autre part, il est impossible d'évaluer le nombre des sujets qui se font traiter en ville ou dans des services de médecine et chez lesquels l'étiologie des accidents doit rester méconnue.

Nous avons limité notre sujet à la syphilis au début et avons traité :

1° Des malades porteurs de chancres spécifiques dont le diagnostic était appuyé, dans la mesure du possible, sur un examen à l'ultramicroscope et sur la réaction de Wassermann ;

2° Des malades atteints de manifestations syphilitiques secondaires : roséole, syphilides papuleuses, papulo-ulcéreuses, plaques muqueuses.

Parmi les raisons qui ont fait associer le mercure au salvarsan, il en était une de toute importance : c'était la nécessité de profiter de l'action préventive du mercure devant les échecs observés à ce point de vue après l'emploi du salvarsan, pour peu qu'il ait été donné dans une syphilis d'un certain âge.

Nous avons là en vue non seulement les rechutes se faisant précocement du côté des téguments, mais surtout les phénomènes tardifs à localisation nerveuse et en particulier la parasymphilie.

Il est évident, qu'actuellement cette question de la fréquence des manifestations nerveuses tardives chez des sujets traités par le salvarsan reste aussi obscure qu'au moment où elle a été posée. Il est impossible de prévoir quel profit l'on pourra tirer à ce point de vue de l'emploi simultané du salvarsan et du mercure.

Le cas n'est plus le même pour les accidents et manifestations à brève échéance ; une année d'observation permet déjà de formuler certaines notions que nous nous proposons de développer.

Pour des raisons que nous exposons longuement, nous avons, chez la plupart de nos malades, employé les injections intraveineuses de cyanure de mercure. Au cours de cette technique, nous avons été amenés à modifier notre première opinion et actuellement nous croyons plus indiqué d'employer, suivant les cas, telle ou autre préparation mercurielle.

Limités par le temps, nous n'avons pas pu expérimenter suffisamment ce procédé, le nombre d'observations réunies à ce sujet est très insuffisant.

Nous prions notre maître M. le Dr Brocq de vouloir bien agréer notre reconnaissance et nos remerciements pour l'intérêt bienveillant qu'il a bien voulu nous témoigner pendant notre année d'externat dans son service.

Nous sommes heureux de pouvoir remercier ici tous ceux qui ont bien voulu contribuer à ce travail et nous aider de leurs conseils, en particulier M. le Dr Pierre Fernet qui a eu la grande obligeance de nous proposer le sujet de cette thèse, et M. le Dr Albert Fage dont les conseils nous ont été d'un grand secours.

---

# DE L'Association du Salvarsan et du Mercure

DANS LE  
TRAITEMENT DE LA SYPHILIS AU DÉBUT

---

## CHAPITRE PREMIER

---

### HISTORIQUE

L'action débilitante de la syphilis et les asthénies consécutives au traitement mercuriel prolongé suggéraient depuis longtemps l'idée d'employer des toniques comme moyen complémentaire du traitement antisypilitique.

Parmi tous les toniques employés, l'arsenic, reconnu pour être le plus efficace, n'entre cependant dans la thérapeutique, qu'au commencement du siècle dernier avec la liqueur de Donovan, puis celle de Donovan-Ferrari composée de :

|                            |          |
|----------------------------|----------|
| Iodure d'arsenic.....      | o gr. 20 |
| Biiodure d'hydrargyre..... | o gr. 40 |
| Iodure de potassium.....   | 4 gr.    |
| Eau distillée.....         | 125 gr.  |

En prescrivant une dose moyenne de 4 grammes on faisait ainsi absorber 6 milligrammes d'iodure

d'arsenic et 13 milligrammes de biiodure d'hydrargyre par jour.

Dès 1850, Ricord préconise l'emploi de l'arsenic pour tonifier les syphilitiques.

Tour à tour l'association arseno-mercurielle est préconisée par Rollet (Article : *Syphilis* du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*) dans les cas rebelles, par de Seignac (*Dictionnaire Dechambre*) pour achever la cure de certaines manifestations syphilitiques tertiaires, surtout celles qui avaient résisté au traitement antérieur, par Vibert (*Dictionnaire Jaccoud*) dans les syphilides psoriasiformes, par Mauriac, par Finger, dans les anémies syphilitiques graves, par Jousset dans le chancre phagédénique et par Behr, dans le chancre gangréneux.

Concurremment, tous les syphiligraphes dirigent leurs malades vers les stations thermales (Cauterets, La Bourboule, Uriage en particulier) et, bien que l'action spécifique de ces eaux ne soit pas encore nettement définie, elles semblent avoir une influence heureuse sur les accidents rebelles.

Les eaux sulfurées sodiques de Cauterets contiennent des traces d'arsenic et sont indiquées dans les cas de syphilides papuleuses, papulo-ulcéreuses, après épuisement du traitement spécifique et pour faire tolérer ce traitement.

La cure de La Bourboule favorise le traitement spécifique indispensable, en agissant sur l'état général. Ces eaux, qui donnent de nombreuses algues,

contiennent 1 gr. 37 d'acide arsénique pour 100 gr. de matière végétale desséchée et leur minéralisation totale en arséniate de soude correspond à 0,0150, soit 0,0226 d'arséniate officinal.

Les eaux d'Uriage, qui contiennent 0,0004 d'arséniate de soude, constituent un auxiliaire énergique du traitement spécifique de la syphilis. La médication d'Uriage permet, dans les formes graves de la syphilis, d'élever notablement le taux de la mercurialisation, de soumettre les malades à un traitement intensif, qui seul peut avoir raison de lésions rebelles à un traitement ordinaire.

Sous l'influence de la mercurialisation combinée avec la cure thermale, la nutrition s'améliore, l'anémie disparaît, les syphilitiques en état de cachexie reprennent des forces, il y a augmentation de poids et la disparition des accidents spécifiques coïncide avec le retour à la santé.

Cependant, malgré les indications déjà vieilles de certaines cures hydrominérales, malgré le patronage d'éminents syphiligraphes comme Ricord et Mauriac, l'arsenic intervient rarement dans le traitement de la syphilis comme adjuvant du mercure.

C'est seulement en 1900, qu'un sel arsenico-mercuriel, le cacodylate acide de mercure, connu depuis Bunsen (1842), a été introduit dans la thérapeutique.

Le 4 juillet 1901, MM. Brocq, Civatte et Fraisse, communiquent, à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, les résultats de leurs recherches

expérimentales sur le cacodylate acide de mercure. Les douleurs provoquées par les injections chez l'homme et les accidents graves survenus chez des animaux en expérience, les obligent à abandonner ce sel.

Ils le remplacent par un nouveau composé, le cacodylate iodo-hydrargyrique, obtenu en neutralisant le cacodylate acide de mercure par de la soude en présence de l'iodure de sodium et employé en injections intra-musculaires à la dose de 3 à 6 centigrammes par jour.

Cette préparation nouvelle, expérimentée sur 60 cas qui, d'emblée paraissaient graves, rebelles, ou qui avaient déjà résisté à des médications énergiques, telles que : liqueur de Van Swieten, frictions mercurielles, injections d'huile bi-iodurée ou de calomel, fut très bien tolérée par les malades. Dans leurs articles sur ce sujet (1), MM. Brocq, Civatte et Fraisse établissent les avantages et les indications de ce nouveau sel :

« Le cacodylate iodo-hydrargyrique semble posséder une action dynamogénique capable de tonifier les malades, de combattre l'amaigrissement et la tendance à la neurasthénie ; souvent même, il provoque une augmentation très notable du poids. »

« Il semble être efficace dans la plupart des syphilis secondaires et tertiaires ; il paraît même plus

---

1. *Presse médicale*, 17 juillet 1901. — *Annales de Dermatologie*, juillet 1911.

efficace que les méthodes usuelles dans certains cas rebelles. Il est presque toujours fort bien supporté par l'organisme. »

Le cacodylate iodo-hydrargyrique semble indiqué :

1° « *Lorsqu'il y a dénutrition marquée, amaigrissement, neurasthénie au cours de la syphilis, c'est là l'indication première ;* »

2° « *Lorsqu'on se trouve en face d'une manifestation secondaire rebelle des muqueuses et de la peau ;* »

3° « *Lorsqu'il y a complication de séborrhéides péripilaires ou psoriasiformes, peut-être même dans les eczémas et les psoriasis développés chez d'anciens syphilitiques ;* »

4° « *Lorsque le traitement par le tube digestif n'est pas supporté, et que le malade ne peut se résigner aux frictions ;* »

5° « *Dans les syphilis tertiaires, lorsqu'on veut faire un traitement intensif, sans avoir recours au calomel.* »

Sur plus de 1200 injections, les auteurs ne rapportent pas de véritables accidents; ils établissent cependant quelques contre-indications au traitement arsenical dont les principales sont : la prédisposition particulière de la peau aux pigmentations et la *tendance aux hémoptysies* ou *aux poussées congestives* chez les *tuberculeux*.

Dès cette époque, l'impulsion étant donnée, on voit s'accroître la richesse de l'arsenal thérapeutique en combinaisons arsenico-mercurielles.

Massol (1), emploie une formule modifiée partant, du biiodure de mercure et n'a qu'à se louer de cette préparation qu'il administre soit par voie intramusculaire, soit par ingestion, sous forme de sirop de Gibert modifié.

Lévy-Bing (2) conclut, après une série de 220 injections, que le cacodylate iodo-hydrargyrique, obtenu par le même procédé, est très bien toléré.

Le 6 mai 1904, à la Société des sciences médicales de Montpellier, le cacodylate iodo-hydrargyrique reçoit, pour ainsi dire, une consécration officielle de la part du professeur Brousse, qui l'employait dans la moyenne de 1500 injections par an. Il n'hésite pas à proclamer que « parmi les nombreuses formules d'injections solubles, l'association cacodylo-hydrargyrique constitue une préparation particulièrement recommandable dans les syphilis dénutritives et cachectisantes ».

La découverte de l'arrhénal, dont l'action favorable sur les accidents cutanés de la syphilis fait le sujet de nombreuses publications (Gautier, Mouneyrat, Poirier), est suivie de l'apparition d'un nouveau composé arseno-mercuriel, l'arrhénate de mercure, qui, expérimenté par Barthélemy, Lafay et

---

1. Massol, *De l'Association de la médication cacodylique à la médication iodo-hydrargyrique dans la syphilis*. Thèse de Montpellier, 1901-1902.

2. Lévy-Bing, *les Injections mercurielles intra-musculaires dans la syphilis*. Thèse de Paris, 1902-1903.

Lévy-Bing (1), donne d'excellents résultats, concordant parfaitement avec ceux indiqués pour le cacodylate iodo-hydrargyrique.

Vers la même époque le Dr Coignet publie, dans le *Lyon médical*, une note sur un nouveau sel mercuriel soluble et injectable, le salicylarsinate de mercure ou énésol. Bientôt après, tous les auteurs qui traitent de ce sujet, Breton (2), Pauly et Jambon (3), Loquin (4), Bodin (5), Tregcoat (6), s'accordent à conclure que l'énésol est un excellent médicament, de beaucoup préférable aux autres sels solubles de mercure, que son action tonique et reconstituante, due à la présence de l'arsenic et du mercure, paraît même, dans certains cas, supérieure à celle du biiodure cacodylé. Breton lui reconnaît une action élective sur les centres nerveux et surtout les centres médullaires.

Encouragés par les brillants succès de la cure atoxylique dans la syphilis expérimentale, Lassar, Uhlenhuth, Hoffmann et Roscher, Waelsch et Volk, et surtout Salmon et Hallopeau en France signalent, en 1907, les résultats brillants de la cure atoxylique dans la syphilis. Il semblait, au début, qu'on possé-

---

1. Barthélemy, Lafay et Lévy-Bing, Soc. de Dermat. et de Syphiligr., 3 juillet 1902.

2. Breton, *Gazette des Hôpitaux*, 12 juillet 1904.

3. Pauly et Jambon. Société nationale des médecins de Lyon, 24 septembre 1904.

4. Loquin, Thèse de Lyon, 1905.

5. Bodin, *Bulletin de la Soc. fr. de Dermat et de Syphil.*, 7 janvier 1909.

6. Tregcoat, Thèse de Paris, 1909.

dait là le médicament spécifique, capable de guérir rapidement les accidents cutanés, d'enrayer la maladie, voire même d'empêcher son éclosion (Neisser, Uhlenhuth et ses collaborateurs, Metschnikoff).

Cependant, après cette période d'enthousiasme, on relève de nombreux inconvénients de ce médicament. Tout d'abord, on se voit dans l'impossibilité de guérir la syphilis comme on le faisait pour la maladie du sommeil, à cause de l'intolérance des sujets au médicament et l'impossibilité de le renouveler assez longtemps à doses suffisantes (Hallopeau) (1), Puis on note de fréquentes récidives et enfin les accidents oculaires graves font limiter de plus en plus ses indications.

L'acétylarsanilate de soude ou arsacétine (Ehrlich) sembla d'abord donner de bons résultats ; elle se montra active contre les spirilles de la fièvre récurrente et paraissait moins toxique et plus stable que l'atoxyl (Favera) (2). Cependant, des accidents oculaires et rénaux firent renoncer à son emploi.

Ce qui nous paraît intéressant, c'est de voir, que pour ces deux médicaments, on ait été amené à les associer au mercure et que toujours dans ces cas on ait eu de bons résultats, incontestablement supérieurs à ceux du mercure seul.

En parcourant les publications des auteurs, on lit souvent que des manifestations syphilitiques restées

---

1. Hallopeau, Acad. de médecine, 4 juin 1907.

2. Favera, *Annales des maladies vénériennes*, novembre 1909.

réfractaires à l'atoxyl ont guéri après administration de doses de mercure bien inférieures à celles qui sont habituellement nécessaires. Notthafft, qui juge l'atoxyl assez sévèrement, avoue avoir obtenu de bons résultats en employant le traitement alterné par le mercure et l'atoxyl.

Neisser, de son côté, se promet les meilleurs succès de la combinaison systématique de l'arsacétine et du mercure pour son expérimentation thérapeutique dans les trypanosomiasés et dans la syphilis des singes et il introduit cette médication combinée dans le traitement de la syphilis humaine.

« Il semble, dit Neisser, qu'en employant simultanément ces deux médicaments, on puisse obtenir le même succès thérapeutique en donnant de chacun d'eux des doses moindres (et par cela même non dangereuses) qu'il n'en faudrait si on les administrait seuls. »

Dans cet ordre d'idées, Blumenthal (1) expérimente un composé de l'atoxyl avec le mercure, l'atoxylate de mercure qui lui donne des résultats encourageants et semble ne pas occasionner de troubles oculaires. Étudié ensuite par Uhlenhuth et expérimenté par Lesser, Zieler et Hoffmann, il fut bientôt abandonné en raison de son activité insuffisante.

Toutefois l'atoxyl, bien qu'ayant provoqué de nombreux accidents, eut l'avantage de démontrer d'une façon éclatante, l'action des composés arse-

---

1. *Biochemische Zeitschrift*, t. XXVIII, p. 91.

nicaux dans la syphilis et de diriger les recherches dans une voie nouvelle.

C'est ainsi qu'en 1908, M. Mouneyrat découvre l'hectine qui, de tous les dérivés arsenicaux anti-syphilitiques, paraît être le moins toxique (Dive)(1).

Indiquée en particulier dans la syphilis maligne, dans l'anémie secondaire et la syphilis tertiaire en général, l'hectine a permis de tenter le traitement dit abortif de la syphilis, grâce à sa propriété de ne jamais produire de nodosités, même lorsqu'elle est employée en injections locales autour du chancre (Hallopeau).

Dès le début de son emploi, on conseillait de l'associer soit au mercure, soit à l'iode dans les syphilis rebelles ou de gravité particulière.

En vue de ces indications, M. Mouneyrat préparait un nouveau sel soluble de mercure, l'hectargyre, en utilisant la propriété que possède l'hectine de se combiner avec certains sels mercuriels.

M. Hallopeau lui-même fait compléter son traitement abortif par des injections intra-musculaires de biiodure de Hg, dans l'idée d'augmenter l'action curative de l'hectine.

A l'heure actuelle, il paraît généralement admis qu'à toutes les périodes de la syphilis, l'efficacité de l'hectine s'accroît par son association avec le mercure, qu'elle renforce son action médicamenteuse et que, par conséquent, elle doit jouer le rôle d'un

---

1. Dive, Thèse de Paris, 1910.

important adjuvant, indiqué dans certaines manifestations spécifiques.

Au moment de l'apparition du salvarsan, la pratique déjà ancienne de l'arsenic seul ou associé au mercure, dans le traitement de la syphilis, imposait déjà quelques données indiscutables sur la valeur de cette méthode.

C'est ainsi que l'idée directrice qui a guidé Ehrlich dans la recherche des composés arsenicaux anti-syphilitiques et qui a abouti à la synthèse du 606, était basée sur une expérience ancienne des syphiligraphes.

C'est, en particulier, depuis la découverte de l'atoxyl et de ses effets dans la maladie du sommeil, qu'on a été amené, grâce à l'analogie qui existe entre les trypanosomes et les spirochètes, à rechercher un composé organique de l'arsenic, moins dangereux et plus actif, qui posséderait une action spécifique sur l'agent même de la syphilis.

Ayant expérimenté différents dérivés arsenicaux, en particulier le spirarsyl (n° 418), qui donna des succès dans les trypanosamiasés et même dans la syphilis, l'acide dichlorphenylarsénique, plus actif mais donnant chez les animaux en expérience des troubles nerveux, l'arsenobenzol (n° 592) et surtout son sel chlorhydrique (n° 606), Ehrlich obtint avec ce dernier un pouvoir de stérilisation merveilleux sur les spirilles de la fièvre récurrente, de la syphilis

des lapins, des singes, la spirillose des poules (1).

Le 606, auquel il donnait le nom de salvarsan, devait réaliser dans la syphilis humaine la *therapia sterilisans magna*, scientifiquement conçue et déjà réalisable dans certaines affections humaines et dans la syphilis des animaux.

---

1. Ehrlich-Hata, *la Chimio-thérapie expérimentale des spirilloses*. Trad. française. Paris, 1911.

---

## CHAPITRE II

---

### INTRODUCTION

Lorsque le 606 d'Ehrlich a été mis entre les mains des médecins pour être expérimenté sur des malades, l'enthousiasme du début a dû céder la place à de nombreuses critiques.

Tous les expérimentateurs se sont mis d'accord pour reconnaître au salvarsan une action rapidement curative sur les lésions ulcéreuses de la syphilis : chancre, syphilides ulcéreuses, ulcéro-végétantes secondaires, ulcérations tertiaires.

On lui a reconnu une action indiscutable sur la syphilis maligne précoce, dont les lésions s'étaient toujours montrées fort rebelles au traitement mercuriel.

On relevait surtout l'action particulièrement énergique du salvarsan sur la syphilis au début. Il semblait, qu'à cette période de la maladie, on pouvait arrêter le mal à condition de donner d'emblée une dose suffisante. On effectuait ainsi la *therapia sterilisans magna* et nombreuses sont les observations de malades traités par des doses massives de 606, allant de 60 centigrammes à 1 gramme et 1 gr. 20, et, n'ayant jamais présenté d'accidents ultérieurs.

En même temps que le salvarsan devenait un important *médicament d'attaque*, on observait à la période secondaire d'innombrables cas de récidives et, de plus, la réaction de Wassermann ne devenait pas régulièrement négative comme on l'avait espéré.

Dans l'idée de stériliser l'organisme à cette période encore de la maladie, on crut devoir augmenter les doses et certains auteurs, visant la négativité de la réaction de Wassermann, dépassèrent de beaucoup celle de 60 centigrammes, indiquée primitivement par Ehrlich.

La stérilisation de l'organisme n'en était pas plus effectuée et la réaction de Wassermann ne devenait pas négative dans tous les cas.

On fut arrêté dans ces expériences par des accidents graves et surtout des accidents mortels survenant rapidement après l'injection chez des sujets jeunes et indemnes de toute tare (cas de Tchernow, Schwartz et Halpern, de Spiethof, Ravaut, Almkvist, de Beurmann, Oltramare); il parut alors plus prudent d'abandonner les doses massives, préconisées par Ehrlich et de les remplacer par des doses faibles et répétées.

Mais, en même temps on fut bien obligé d'admettre que le salvarsan à lui seul ne pouvait guérir la syphilis et même, à la période du chancre où cette médication avait donné des résultats aussi encourageants, il parut plus prudent de ne pas rechercher la stérilisation d'emblée au moyen des doses nécessaires pour cette méthode.

Il devenait à ce moment utile d'essayer d'augmenter le pouvoir curatif du salvarsan en évitant de donner des doses considérables, qui pouvaient être dangereuses.

Il était reconnu de longue date que l'association du mercure et de l'arsenic augmentait le pouvoir curatif de chacun de ces corps, notre maître, M. le Dr Brocq a, dans son service, fait associer le mercure et le salvarsan.

Etant données les notions actuelles sur l'action toxique des composés arsenicaux et en particulier de ses sels organiques, il paraissait nécessaire de modifier le mode d'emploi du salvarsan pour mettre les malades à l'abri des complications possibles et des accidents mortels déjà signalés.

Tout en étant une technique prudente, l'association du mercure et du salvarsan nous permettait d'effectuer des traitements d'une intensité particulière et nous nous trouvions, par conséquent, en présence d'un traitement qui nous autorisait à tenter à nouveau le traitement dit abortif de la syphilis au début.

Dans les périodes plus avancées de la maladie, nous nous proposons de profiter de l'action curative manifeste du salvarsan, sans priver les malades du mercure, dont l'action préventive sur les accidents ultérieurs et surtout sur la parasymphilis était bien connue, tandis qu'elle ne pouvait encore être prouvée pour le salvarsan.

Pour obtenir le maximum d'action thérapeutique

nous avons cherché à associer au 606 le plus actif des composés mercuriels qui, suivant l'avis de notre maître, M. le Dr Brocq, était le cyanure de mercure.

Tandis que l'on peut voir évoluer des manifestations syphilitiques au cours de la plupart des traitements mercuriels et en particulier au cours des injections d'huile grise, du traitement par les pilules, par la liqueur de Van Swieten, il semble que ces faits soient tout à fait exceptionnels avec le cyanure de mercure, si, toutefois, on en a observé.

Certains auteurs (Joltrain) (1) auraient remarqué que, de tous les composés mercuriels le cyanure modifiait le plus rapidement la réaction de Wassermann. Sans pouvoir juger s'il s'agit là réellement d'une action plus énergique sur la maladie ou d'une modification dans le milieu chimique de l'organisme, nous en avons cependant conclu à une indication de plus en faveur de l'emploi de ce sel.

Dans la plupart des publications, les auteurs (Abadie(2), Jules Renault) (3), insistent sur l'avantage d'employer le cyanure de mercure par la voie intraveineuse, ce qui augmenterait notablement son efficacité.

Nous nous sommes donc uniquement adressé à cette méthode qui, de plus, présente les gros avan-

---

1. Joltrain, *Nouvelles méthodes de séro-diagnostic*. Paris, 1911.

2. Abadie, *Bulletin médical*, 4 mai 1901. — *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 4 juillet 1903.

3. Jules Renault, *Société médicale des hôpitaux*, 4 juillet 1902.

tages d'être absolument indolore et de ne jamais laisser de nodosités.

Autorisés à donner la préférence au cyanure de mercure, nous avons cependant aussi associé au salvarsan d'autres composés hydrargyriques tels que : biiodure, benzoate, huile grise, liqueur de Van Swieten, pilules ou cachets de protoiodure.

Pratiquement, nous avons fait à nos malades deux ou trois injections de 606, ne dépassant jamais les doses de 30 ou de 40 centigrammes par injection.

Cette moyenne de 30 centigrammes était établie arbitrairement. La dose primitivement indiquée par Ehrlich (1 centigramme par kilogramme de poids, soit 60 centigrammes en moyenne pour un adulte) s'étant montrée dangereuse, on a été amené, dans le service de M. Brocq, à injecter régulièrement 30 centigrammes, quantité paraissant ne plus devoir occasionner d'accidents et produisant un effet thérapeutique immédiat, sensiblement égal à celui des plus fortes doses. Les injections ont été répétées à des intervalles variant de cinq à huit jours.

Commencé, dans la majorité des cas, immédiatement après les injections de salvarsan, le traitement mercuriel a consisté, soit en injections intraveineuses de cyanure de mercure à la dose de 1 à 1 centigramme et demi trois fois par semaine, soit en injections d'autres composés hydrargyriques, aux doses habituelles.

Dans un certain nombre de cas, cependant, nous avons fait simultanément les deux traitements et chaque semaine les malades recevaient une injection de salvarsan et trois injections mercurielles. Nous avons réservé ce procédé particulièrement intensif à des syphilis prises au début, dans l'idée d'effectuer un traitement abortif et nous nous empressons de dire, qu'il a toujours été admirablement supporté.

Chez quelques malades enfin on a fait d'abord le traitement mercuriel, puis des injections de salvarsan, ceci à titre d'expérience, dans l'idée de voir augmenter l'efficacité du salvarsan, comme l'expérience ancienne permettait de le prévoir.

Les sujets désignés au traitement combiné arsenomercurel, ont d'abord été soumis à un examen rapide des viscères et, de plus, on a fait chez tous systématiquement un examen ophtalmoscopique.

Nous nous sommes abstenus d'employer le salvarsan :

1° Chez tout sujet ayant dépassé la cinquantaine, étant donnés les accidents d'hémorragie cérébrale signalés par MM. Brocq et Le Blaye, à la Société de dermatologie et de syphiligraphie (janvier 1911) ;

2° Chez quelques sujets atteints de tuberculose à tendance congestive et à la période de ramollissement ;

3° Chez les sujets albuminuriques, lorsque l'albumine existait en quantité dosable ;

4° Et, en général, à tous les malades dont l'état

nous paraissait précaire (états cachectiques, lésions chroniques du foie et des reins, mauvais état du myocarde).

Nous avons cependant injecté, sans aucun inconvénient, des femmes enceintes, une malade atteinte d'insuffisance mitrale à la période de compensation, une autre présentant une insuffisance aortique des plus caractérisée et un certain nombre de malades anémiés, débilités et en état d'infériorité manifeste.

Contrairement à ce qui paraît être recommandé par les auteurs, les malades ont pris leurs repas habituels avant les injections; nous avons uniquement pris la précaution de laisser écouler deux heures environ avant de les pratiquer.

L'opération étant terminée, les malades ont gardé le repos absolu de huit à douze heures en moyenne et ne recevaient que du lait, de l'eau de Vichy, des tisanes. Sauf les cas où il existait une réaction immédiate intense : vomissements, fièvre ou malaise important, ils recevaient, au bout de huit heures, un léger repas.

Au moment où nous entreprenions le sujet de cette thèse, la question de la voie d'introduction du salvarsan était déjà jugée; nous n'avons donc fait que des injections intra-veineuses, en nous servant de l'appareil de Lévy-Bing. Grâce à la possibilité d'injecter du sérum artificiel pur, au début de l'opération, cet appareil donne le maximum de sécurité dans les cas où la ponction de la veine pourrait présenter quelques difficultés.

Nous avons employé le salvarsan d'Ehrlich, fourni par l'usine de Creil.

Pour la préparation de la solution, nous nous sommes servi du procédé de Pépin, qui consiste à alcaliniser la solution primitive de salvarsan dans le sérum à 9 / 000 avec *une dose fixe* de lessive de soude titrée.

M. Pépin a pu évaluer à 27 centimètres cubes la quantité de lessive de soude à 8/1000, nécessaire pour rendre *faiblement, mais franchement alcaline*, une solution de 60 centigrammes de salvarsan. A condition d'avoir à sa disposition une lessive de soude exactement titrée et récemment préparée, pour éviter toute altération, on obtient la limpidité de la solution avec toujours la même dose de soude, qui, pour une solution de 60 centigrammes de salvarsan, est invariablement de 22 à 23 centimètres cubes. On ajoute donc *un excès* de 4 à 5 centimètres cubes de lessive de soude à 8 / 1000 et on dissout le tout dans 250 à 300 centimètres cubes de sérum artificiel à 9 / 1000.

La solution ainsi préparée reste limpide, même lorsqu'elle n'est employée qu'une demi-heure ou une heure après la préparation ; les solutions moins alcalines sont susceptibles de se troubler rapidement.

Il nous paraît inutile d'insister ici sur la technique des injections intra-veineuses des cyanure de mercure qui est devenue actuellement une opération tout à fait courante.

La ponction de la veine présente rarement des

difficultés. Quant au danger que présente le cyanure de mercure lorsqu'il est injecté en dehors d'une veine, il est facile d'éviter des accidents lorsqu'on prend pour règle :

1° De s'assurer au début par aspiration que l'aiguille est bien dans le trajet de la veine ; lorsqu'au cours de l'injection on craint d'avoir déplacé l'aiguille, il suffit d'aspirer un peu pour se rendre compte si le sang remonte dans la seringue.

2° Interrompre immédiatement l'injection dès que le malade accuse la moindre douleur, étant donné qu'elle constitue le meilleur indice de la pénétration du cyanure dans le tissu cellulaire ; *dans ces conditions il ne faut jamais pousser l'injection* ; on peut chercher à reponctionner la veine, il est infiniment préférable de recommencer ailleurs.

Nous avons employé la solution habituelle de cyanure de mercure à 1 o/o et, trois fois par semaine, nous en avons injecté 1 à 1 cmc. 1/2 suivant les sujets.

On a, dans la mesure du possible, pratiqué la réaction de Wassermann chez la plupart des malades.

La technique employée exclusivement dans le service du Dr Brocq est celle de Noguchi qui paraît actuellement être la méthode de choix. Le sérum humain pouvant dans certains cas hémolyser à lui seul les globules rouges du mouton, la méthode de Noguchi a l'avantage d'éviter cette cause d'erreur

grâce à l'emploi d'un **sérum** hémolytique du lapin anti-humain.

De plus, par un procédé de dilutions successives, dont le principe est très simple, cette méthode permet de calculer le nombre relatif d'anticorps que contient chaque sérum.

La sensibilité et l'exactitude extrême de ce procédé ont permis à Noguchi de préciser certains résultats grossiers du Wassermann ordinaire et de diminuer notablement le nombre des résultats qui ne concordent pas avec ceux de l'examen clinique.

Pratiquée après le traitement, cette méthode permet d'évaluer la diminution du nombre d'anticorps et le degré d'infection spécifique.

---

## CHAPITRE III

---

### OBSERVATIONS

Nous avons réuni les observations des malades que nous avons traité et nous les avons classées de la façon suivante :

1° Malades traités à la période du chancre, ne présentant pas d'accidents secondaires et ayant, soit un Wassermann négatif, soit un Wassermann déjà positif ;

2° Malades présentant des accidents secondaires en évolution, ayant invariablement un Wassermann positif, qui, à la suite du traitement, est devenu et est resté négatif ;

3° Malades traités à la période secondaire dont le Wassermann est resté positif après le traitement mixte arséno-mercuriel ou qui, après un certain temps, est redevenu positif, sans que ces malades aient présenté de nouveaux accidents syphilitiques ;

4° Malades ayant présenté des récidives ;

5° Malades ayant présenté des accidents nerveux.

## MALADES TRAITÉS A LA PÉRIODE DU CHANCRE

### OBSERVATION I

M<sup>me</sup> D..., vingt-trois ans, entre salle Rayer, le 13 avril 1911 pour un chancre induré de la lèvre inférieure datant de trois semaines environ. Il y a adénopathie satellite.

Pas de roséole.

Examen positif à l'ultramicroscope. Wassermann positif.

On fait, avec des intervalles d'une semaine, 3 injections intra-veineuses de salvarsan à 30 centigrammes chacune.

A la suite des injections, albuminurie passagère mais assez abondante.

La malade quitte le service le 15 mai, plus d'albumine; et Wassermann encore positif. Elle revient le 2 juin pour une petite exulcération siégeant à la racine d'une grosse molaire. Elle présente de plus de la glossite exfoliative marginée qu'elle n'avait jamais remarquée antérieurement.

On fait 12 injections intra-veineuses de 15 milligrammes de cyanure de mercure tous les deux jours, du 3 au 28 juin.

Après huit jours de repos, Wassermann négatif.

Deuxième série de 8 injections de cyanure de mercure, du 13 juillet au 2 août.

Troisième série, 5 piqures, du 7 au 16 août.

Quatrième série, 10 injections, du 3 au 29 septembre.

11 décembre. — Toujours pas d'accidents. État général excellent. Wassermann négatif.

On prescrit des cachets de protoiodure à prendre pendant dix jours de chaque mois.

Février 1912. — Toujours pas d'accidents.

## OBSERVATION II

B..., trente-cinq ans, coiffeur, entre à l'hôpital Saint-Louis en août 1911 pour un chancre induré du sillon balano-préputial datant de vingt-cinq jours. Pléiade ganglionnaire. Anémie manifeste. Dépression nerveuse. Pas d'accidents secondaires.

La réaction de Wassermann est positive.

Nous lui faisons 2 injections de salvarsan, à une semaine d'intervalle, de 30 centigrammes chacune, à la fin du mois d'août, puis, en septembre, 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi tous les deux jours.

A aucun moment nous n'observons chez lui d'accidents secondaires quelconques.

5 décembre. — La réaction de Wassermann est négative.

Par contre, son état général paraît s'être notablement amélioré, il a repris des forces, son teint est plus coloré, il a augmenté de 5 kilogrammes.

Du 7 décembre au 10 janvier, nous faisons une nouvelle série d'injections de cyanure de Hg. intra-veineux.

1<sup>er</sup> février. — La réaction de Wassermann est encore négative. On ne note pas d'accidents cutanés.

## OBSERVATION III

D..., trente et un ans, entre à l'hôpital en mai 1911 pour 5 chancres du fourreau datant de huit jours. Adénopathie multiple.

Examen à l'ultramicroscope positif.

On fait 6 injections d'huile au sublimé Vigier, puis 3 injections intra-veineuses de salvarsan à 30 centigrammes chacune.

Pas de traitement du 20 juin au 25 septembre. A cette date nous revoyons le malade pour des papillomes du gland ; il ne présente aucune trace d'accidents secondaires. Le Wassermann est négatif.

Nous lui prescrivons des cachets de protoiodure de mercure à prendre dix jours de chaque mois.

Janvier 1912. — Toujours pas d'accidents cutanés.

#### OBSERVATION IV

C. ..., trente-deux ans, entre salle Lailler le 22 septembre 1911 pour un chancre induré datant de vingt-sept jours. Pas d'accidents secondaires.

Wassermann positif.

On fait 3 injections de 30 centigrammes de 606 chacune et simultanément, trois fois par semaine, des injections intra-veineuses de 1 centigramme et demi de cyanure de mercure.

Le traitement est terminé en un mois environ.

A aucun moment nous n'observons d'accidents secondaires.

8 novembre. — La réaction de Wassermann est négative.

Nous conseillons cependant de continuer le traitement mercuriel sous forme d'injections de benzoate.

Jusqu'à l'heure actuelle, le malade n'a présenté aucun nouvel accident.

## OBSERVATION V

K..., seize ans, présente un chancre induré datant de quinze jours.

Tréponèmes à l'ultra-microscope.

Wassermann positif.

Nous lui faisons 10 injections intra-veineuses de cyanure de mercure à 1 centigramme et demi, du 20 septembre au 18 octobre, puis 3 injections de 30 centigrammes de 606 à une semaine d'intervalle et pendant, la durée de ce traitement, nous n'observons chez lui aucun accident secondaire.

22 novembre. — Wassermann douteux.

On prescrit la liqueur de Van Swieten, que le malade prend pendant trois semaines.

29 janvier. — Réaction de Wassermann négative. Pas d'accidents.

On prescrit 2 pilules de protoiodure de Hg par jour, vingt jours par mois.

## OBSERVATION VI

M<sup>me</sup> C..., quarante-six ans, présente un accident primitif datant de quinze jours.

Tréponèmes à l'ultra-microscope.

On fait en septembre 3 injections intra-veineuses de 30 centigrammes de salvarsan, puis une série de 12 injections intra-veineuses de cyanure de mercure à 1 centigramme et demi tous les deux jours.

A aucun moment nous n'observons d'accidents secondaires chez cette malade.

7 décembre. — Le Wassermann est douteux.

On refait une seconde série d'injections de cyanure de Hg du 7 décembre au 8 janvier 1912.

1<sup>er</sup> février. — La réaction de Wassermann est devenue franchement négative.

On ordonne des pilules de protoiodure de Hg et jusqu'à l'heure actuelle on n'observe pas de nouveaux accidents.

## OBSERVATION VII

M..., vingt-neuf ans, instituteur, se présente le 29 septembre 1911 avec 5 chancres syphilitiques du sillon balano-préputial.

Présence de tréponèmes à l'ultra-microscope.

Nous faisons 2 injections de 30 centigrammes de 606 le 28 octobre et le 4 novembre et, immédiatement après, 6 injections d'huile grise. Durant tout ce traitement nous n'observons chez lui aucun accident secondaire.

5 janvier 1911. — La réaction de Wassermann est négative. Nous conseillons cependant de continuer le traitement mercuriel.

## OBSERVATION VIII

M..., violoniste, âgé de dix-neuf ans, entre salle Lailler pour un chancre datant de un mois, en voie de guérison. Adénopathies multiples. Pas d'accidents secondaires.

Examen à l'ultramicroscope : négatif. Wassermann positif.

On fait, le 2 et le 8 septembre, 2 injections de 30 centi-

grammes de salvarsan, puis du 12 septembre au 21 octobre, 12 injections intra-veineuses de cyanure de mercure à 1 centigramme et demi.

15 novembre. — Pas d'accidents secondaires. État général excellent. Wassermann négatif.

4 décembre. — On commence une nouvelle série d'injections de cyanure de mercure. On ne note aucun accident.

Février 1912. — Toujours pas d'accidents. État général excellent.

### OBSERVATION IX

B..., vingt-huit ans, garçon d'hôtel. Entré le 29 novembre. Chancre syphilitique du méat depuis quinze jours. Wassermann positif.

Nous faisons simultanément 3 injections de 606 à 30 centigrammes à une semaine d'intervalle et 10 injections de benzoate de mercure.

Après quinze jours de repos, le 29 décembre 1911, Wassermann négatif. Pas d'accidents.

Il continue à prendre de la liqueur de Van Swieten et ne présente, jusqu'à l'heure actuelle, aucun nouvel accident.

### OBSERVATION X

X..., vingt ans, étudiant. Consulte M. le Dr Brocq, le 1<sup>er</sup> décembre 1911, pour un chancre induré du gland. Pléiade ganglionnaire satellite.

Présence de tréponèmes à l'ultra-microscope.

Nous faisons 3 injections de 606 de 30, 40 et 30 centi-

grammes à une semaine d'intervalle et *simultanément* 3 injections par semaine de cyanure de Hg intraveineux à la dose de 1 centigramme et demi.

Ce traitement intensif est très bien supporté, et le malade prend ainsi en un mois, 1 gramme de salvarsan et 18 centigrammes de cyanure de Hg.

Le chancre est rapidement cicatrisé et à aucun moment le malade ne voit apparaître d'accidents secondaires.

Après quinze jours de repos, le 15 janvier 1912, la réaction de Wassermann est négative.

On recommence une nouvelle série d'injections mercurielles (biiodure).

Jusqu'en mars 1912, pas de nouveaux accidents.

## OBSERVATION XI

B..., vingt et un ans, brocheuse, entre dans le service du Dr Brocq le 3 septembre 1911 pour un accident primitif de la grande lèvre datant de dix jours. Présence de tréponèmes. Wassermann positif.

Nous lui faisons 2 injections de 30 centigrammes de Salvarsan le 5 et le 12 septembre, puis 12 injections intraveineuses de cyanure de Hg à la dose de 1 centigramme et demi tous les deux jours. Nous n'observons chez elle aucun accident secondaire.

22 novembre. — La réaction de Wassermann est douteuse.

On recommence une nouvelle série d'injections de cyanure, mais la malade vient très irrégulièrement; elle prend 6 injections dans le courant de décembre, 8 en janvier.

Jusqu'à l'heure actuelle, on a cependant pas observé chez elle de nouveaux accidents.

### OBSERVATION XII

C..., vingt-cinq ans, entre en juillet 1911 pour un chancre nain, accompagné d'une pléiade ganglionnaire.

Présence de tréponèmes à l'ultra-microscope.

Nous lui faisons 3 injections intra-veineuses de salvarsan à la dose de 30 centigrammes, les 12, 16 et 22 juillet et immédiatement après 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi tous les deux jours.

Le chancre est rapidement cicatrisé et à aucun moment nous n'observons d'accidents secondaires.

8 octobre. — La réaction de Wassermann est négative.

On prescrit des pilules de protoiodure.

Nous revoyons ce malade en novembre, il ne présente pas d'accidents syphilitiques. Nous insistons cependant sur la nécessité pour lui de continuer le traitement mercuriel. Depuis, nous l'avons complètement perdu de vue.

### OBSERVATION XIII

(Publiée par MM. Brocq et Fernet à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie (séance du 9 novembre 1911).

X..., âgé de vingt-quatre ans, vient consulter le 2 juin pour 3 chancres indurés du sillon balano-préputial accompagnés d'une adénopathie satellite et contenant de nombreux tréponèmes.

On lui fait successivement, à une semaine d'intervalle,

3 injections de salvarsan de 30, puis 40 et 50 centigrammes.

Malgré ce traitement, qui a rapidement cicatrisé les chancres, et, bien qu'on n'ait constaté aucun accident secondaire, le 29 juin, on pratique une réaction de Wassermann qui est franchement positive.

Entre temps, le malade présente des lésions de gale : un traitement approprié guérit rapidement ces lésions.

On pratique chez lui 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à la dose de 1 centigramme et demi tous les deux jours, du 2 au 23 juillet.

Mercredi 2 août. — La réaction de Wassermann est négative.

Malgré ce résultat, on continue à traiter le malade, et du 2 au 13 août, il reçoit encore 6 injections de cyanure de Hg.

Le malade est obligé d'interrompre son traitement pendant vingt jours, et se représente à la consultation dans les premiers jours de septembre.

On constate alors chez lui une nouvelle éruption non douteuse de gale; les lésions, généralisées à tout le corps, sont plus marquées aux lieux d'élection. Les lésions sont surtout accentuées à la verge, où on constate de grosses pustules, remplies de pus. Une lésion est plus volumineuse que les autres; elle est ulcérée, indurée, recouverte d'un enduit sanieux et purulent. L'adénopathie inguinale est manifeste. Les caractères de l'ulcération, son induration, l'aveu que nous fait le malade que très certainement il a pu être contaminé de nouveau, font penser qu'il s'agit d'une infection nouvelle, et on pratique, le jour même, un examen à l'ultra-

microscope ; malheureusement la lésion est infectée, et on ne constate pas la présence de tréponèmes.

6 septembre au 7 octobre. — On pratique chez lui 15 injections intra-veineuses de cyanure de Hg, les premières à la dose de 1 centigramme et demi, les dernières à la dose de 2 centigrammes.

La lésion indurée de la verge se cicatrise sous l'influence de ce traitement. On met le malade au repos du 7 au 15 octobre. A cette date, il revient consulter parce qu'il présente à la face, surtout au front et au pourtour des lèvres, sur le cou, sur la poitrine et le dos, une éruption papuleuse qui a tous les caractères d'une roséole papuleuse. Cette éruption date de quatre jours, est encore assez discrète, et, si l'on se rapporte aux dates, elle est survenue exactement un mois après la lésion chancriforme qui avait été constatée à la verge. Il existe en outre, sur les commissures des lèvres et à la face interne des joues, des plaques muqueuses.

*La réaction de Wassermann, pratiquée le jour même, est nettement positive, alors que, nous le rappelons, à la suite du premier traitement, elle était négative le 2 août.*

Bien que ce malade ait reçu au mois de juin 1 gr. 20 de salvarsan, vu la nécessité dans laquelle on se trouvait de faire disparaître rapidement les lésions de la face et celles de la bouche, après beaucoup d'hésitations, on pratique, le 29 octobre, une nouvelle injection de 30 centigrammes de salvarsan et aussitôt après on recommence à faire des injections intra-veineuses de cyanure de mercure.

3 novembre. — L'éruption papuleuse et les plaques muqueuses de la bouche commencent à disparaître.

MALADES PRÉSENTANT DES ACCIDENTS SECONDAIRES  
EN ÉVOLUTION, AYANT DES WASSERMANN POSITIFS,  
QUI A LA SUITE DU TRAITEMENT SONT DEVENUS  
ET SONT RESTÉS NÉGATIFS

#### OBSERVATION XIV

M..., dix-huit ans, dessinateur, entre à la salle Lailler le 18 mai 1911 pour un chancre syphilitique du fourreau datant de quinze jours. On trouve à l'ultra-microscope de nombreux tréponèmes. La réaction de Wassermann est positive.

On lui fait 20 injections locales d'hectine en même temps que 20 injections intra-fessières de biiodure de Hg à 2 centigrammes.

Ce traitement est suspendu le 6 juin pour complications oculaires.

22 juin. — La réaction de Wassermann est négative, et le malade quitte le service.

Il revient le 18 août présentant une roséole des plus nette, des syphilides de la face et des bourses.

La réaction de Wassermann pratiquée à ce moment est redevenue positive.

Nous faisons alors, les 19 et 26 août, 2 injections de 30 centigrammes de salvarsan; puis, à partir du 28 août, une série de 12 injections intraveineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi trois fois par semaine.

5 décembre. — Il revient nous consulter pour un zona; ne présente aucune lésion syphilitique.

La réaction de Wassermann est négative.

Nous recommandons cependant à nouveau un traitement mercuriel.

### OBSERVATION XV

M..., âgée de vingt et un ans. Entre à Saint-Louis le 28 juin 1911 pour roséole et plaques muqueuses hypertrophiques vulvaires.

La syphilis évolue depuis le mois d'avril. Réaction de Wassermann positive. Tous ces accidents cèdent presque complètement à une série de 15 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi tous les deux jours ; mais après dix jours de repos, la réaction de Wassermann est encore positive.

On fait alors, le 10 et le 16 août, 2 injections intra-veineuses de 30 centigrammes de salvarsan qui achèvent la guérison des accidents et une série de 12 injections de cyanure de Hg terminée le 15 septembre.

La réaction de Wassermann se montre négative le 4 octobre.

En novembre, on prescrit 2 cachets par jour de protoiodure de Hg à 3 centigrammes à prendre pendant quinze jours de chaque mois.

La malade a pu être suivie jusqu'à l'heure actuelle, elle ne présente pas de nouveaux accidents.

### OBSERVATION XVI

G..., vingt-deux ans. Entre dans le service du Dr Brocq le 6 juin 1911 pour deux chancres syphilitiques du fourreau, datant du 20 mai.

Présence de tréponèmes à l'ultra-microscope.

Réaction de Wassermann positive.

On fait des injections locales d'hectine A, et simultanément des injections de biiodure de Hg. Après 8 injections d'hectine on arrête pour œdème de la verge ; les injections de biiodure sont continuées jusqu'au 30 juin, date à laquelle le malade quitte le service, après avoir pris 20 piqûres de biiodure.

Il revient le 2 septembre avec une roséole maculeuse des plus typiques. La réaction de Wassermann est encore positive.

Nous lui faisons alors 2 injections intra-veineuses de 30 centigrammes de salvarsan : l'une le 4 septembre, la seconde le 11 septembre ; puis, 12 injections de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi, tous les deux jours.

26 octobre. — La réaction de Wassermann est devenue négative, la roséole n'existe plus.

Du 28 octobre au 15 décembre, il prend 6 injections d'huile grise.

27 décembre. — Wassermann négatif.

Février. — Pas d'accidents. Nouvelle série d'injections d'huile grise.

## OBSERVATION XVII

C..., trente et un ans, mécanicienne, entre à la salle Quinquaud le 1<sup>er</sup> août 1911 pour des syphilides papuleuses du tronc et des membres inférieurs et des plaques muqueuses amygdaliennes.

Réaction de Wassermann positive.

Nous lui faisons 2 injections intra-veineuses de 30 centigrammes de 606 à quatre jours d'intervalle, à la suite desquels la gorge se nettoie avec une rapidité remarquable, les syphilides papuleuses s'affaissent notablement.

Immédiatement après, elle reçoit 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi et sort le 5 septembre ne présentant plus aucun accident cutanéomuqueux.

La réaction de Wassermann est négative le 28 septembre puis le 15 décembre.

On ordonne alors des cachets de protoiodure de Hg à 3 centigrammes, dix jours par mois.

#### OBSERVATION XVIII

G..., vingt-cinq ans tailleur, entre le 22 août 1911 pour des syphilides végétantes péri-anales, des plaques muqueuses amygdaliennes et des syphilides pigmentaires du cou.

Nous lui faisons en août 2 injections de 30 centigrammes de 606, puis en septembre 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à la dose de 1 centigramme et demi tous les deux jours.

Toutes les lésions cèdent rapidement à ce traitement.

26 octobre. — La réaction de Wassermann est devenue négative. On prescrit des injections d'huile grise.

15 janvier. — État général excellent. Wassermann négatif.

#### OBSERVATION XIX

S..., vingt-deux ans, reçoit en mai 1911 2 injections intra-veineuses de 30, puis 40 centigrammes de salvarsan

pour des syphilides secondaires papuleuses, qui s'affaissent rapidement à la suite de ce traitement.

1<sup>er</sup> juin. — La réaction de Wassermann est encore positive. On fait 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi tous les deux jours.

Toutes les lésions cutanées disparaissent. La réaction de Wassermann devient négative le 27 juillet.

La malade recommence à prendre des injections de cyanure de Hg en septembre ; elle ne présente pas d'accidents spécifiques.

En décembre, nous prescrivons deux cachets par jour de protoiodure de Hg à 3 centigrammes, dix jours par mois.

Pas d'accidents jusqu'à l'heure actuelle.

## OBSERVATION XX

D..., vingt-huit ans, voyageur de commerce, vient consulter le 10 septembre pour un chancre induré du sillon et une roséole au début. Wassermann positif.

On fait 2 injections de 30 centigrammes de salvarsan le 15 et le 21 septembre. La roséole disparaît au bout d'une semaine.

Puis, du 20 octobre au 1<sup>er</sup> novembre, on fait 12 injections intra-veineuses de cyanure de mercure à 1 centigramme et demi.

Après dix jours de repos, le Wassermann est négatif.

On fait une nouvelle série d'injections de cyanure, du 27 novembre au 15 décembre.

## OBSERVATION XXI

B..., trente et un ans, entre le 1<sup>er</sup> août 1911 pour des syphilides secondaires de la face et des organes génitaux. L'accident primitif date de un mois et siègeait à la lèvre supérieure, où il existe encore une induration notable accompagnée d'une adénopathie satellite.

Nous faisons 2 injections de salvarsan à 30 centigrammes le 4 et le 7 août, puis 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi trois fois par semaine.

27 septembre. — La réaction de Wassermann est négative. On ordonne de la liqueur de Van Swieten.

## OBSERVATION XXII

(Due à l'obligeance de M. le D<sup>r</sup> P. Fernet.)

M<sup>lle</sup> X..., vingt-trois ans, présente depuis une dizaine de jours une éruption généralisée de syphilides papulo-croûteuses. Adénopathie généralisée.

Reçoit 1 gramme de salvarsan en trois fois, puis 6 injections de cyanure intra-veineux à 15 milligrammes.

Toutes les lésions disparaissent en quinze jours.

Après un mois de repos, on fait une nouvelle série de 10 injections de cyanure de mercure.

Trois semaines après, la réaction de Wassermann est négative. Pas de nouveaux accidents.

### OBSERVATION XXIII

L..., quarante et un ans, atteint d'un chancre induré et d'une roséole au début. Reçoit simultanément 3 injections de 6o6 (3o, 4o et 3o centigrammes) à une semaine d'intervalle et 12 injections de cyanure de mercure intra-veineux.

Après quinze jours de repos, Wassermann négatif.

En décembre, 10 injections de benzoate de Hg.

En janvier, Wassermann encore négatif. Pas d'accidents.

### OBSERVATION XXIV

G..., quarante-sept ans, atteint d'un accident primitif balano-préputial et d'une roséole généralisée, reçoit 2 injections de 3o centigrammes de 6o6, le 2 et le 11 septembre, puis 12 injections intra-veineuses de cyanure de mercure.

27 octobre. — Wassermann négatif.

En décembre. — Dix injections de biiodure.

15 janvier 1912. — Wassermann négatif.

### OBSERVATION XXV

M<sup>m</sup>. P..., vingt-cinq ans, atteinte de plaques muqueuses palatines, reçoit en octobre 1911, 2 injections de 6o6 à 3o centigrammes, puis 12 injections intra-veineuses de cyanure de mercure à 1 centigramme et demi.

Après quinze jours de repos, le 1<sup>er</sup> décembre, la réaction de Wassermann est négative.

Elle prend une nouvelle série de cyanure en janvier 1912.

### OBSERVATION XXVI

K..., vingt-trois ans, colporteur, entre le 20 juin 1911 pour un chancre induré de la verge et une roséole. Wassermann positif.

On lui fait d'abord 4 injections d'armaséol (suspension huileuse de mercure métallique) puis, le 19 et le 26 août, 2 injections de 30 centigrammes de salvarsan qui achèvent la guérison de toutes les lésions cutanées.

Du 28 août au 30 septembre, on fait 12 injections intra-veineuses de 1 centigramme et demi de cyanure de Hg.

11 octobre. — La réaction de Wassermann est devenue négative.

On ordonne de la liqueur de Van Swieten.

Décembre. — Pas d'accidents.

### OBSERVATION XXVII

B..., vingt-six ans, garçon d'hôtel, atteint d'un chancre syphilitique de la verge, reçoit, dans le service, 20 injections de biiodure de Hg et quatre d'huile grise.

Malgré ce traitement, il présente en août 1911 des plaques muqueuses du voile du palais et demande à avoir du 606.

Nous lui faisons 2 injections de 30 centigrammes, le 2 et le 9 septembre. Les lésions disparaissent avec la

rapidité habituelle ; nous faisons encore 10 injections intra-veineuses de cyanure de Hg.

Après quinze jours de repos, la réaction de Wassermann est négative.

On prescrit deux pilules par jour de protoiodure de Hg, à prendre vingt jours par mois.

Jusqu'à l'heure actuelle, nous n'avons pas observé de nouveaux accidents chez ce malade.

### OBSERVATION XXVIII

L..., vingt-quatre ans, menuisier, syphilitique depuis deux ans, ayant suivi un traitement mercuriel insuffisant, entre dans le service du Dr Brocq pour des plaques muqueuses palatines en demandant une injection de 606.

On lui fait 2 injections intra-veineuses de 30 centigrammes chacune, le 4 juin et le 9 septembre. Les lésions disparaissent en l'espace de six jours.

Du 11 au 30 septembre, dix injections intra-veineuses de cyanure de Hg.

19 octobre. — La réaction de Wassermann est négative.

On conseille de continuer le traitement mercuriel.

### OBSERVATION XXIX

B..., vingt-deux ans, forgeron, entre à la salle Lailler le 4 septembre 1911, pour un accident primitif de la verge datant d'un mois et demi et une roséole récente.

Nous faisons deux injections de salvarsan, l'une de 30 cen-

tigrammes le 4 septembre, l'autre de 40 centigrammes le 11 septembre, puis 10 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi, tous les deux jours.

Tous les accidents cèdent à ce traitement avec la rapidité habituelle.

18 octobre. — La réaction de Wassermann est négative.

Le malade continue le traitement mercuriel.

### OBSERVATION XXX

J..., dix-neuf ans, vient consulter en février 1911, pour des plaques muqueuses buccales et palatines.

On lui fait quatre injections de biiodure, puis on ordonne des pilules de protoiodure de Hg, dont il prend 240 en quatre mois.

Il revient en septembre demandant à avoir du 606, pour de nouveaux accidents muqueux de la bouche et de la gorge.

La réaction de Wassermann est, à ce moment, nettement positive.

Nous lui faisons 2 injections de salvarsan à 30 centigrammes, le 6 et le 11 septembre, puis 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi, qui achèvent la guérison des accidents.

26 octobre. — La réaction de Wassermann est négative.

Il continue le traitement mercuriel sous forme d'injections d'huile grise.

12 janvier. — Wassermann négatif. Pas d'accidents.

### OBSERVATION XXXI

L..., vingt-cinq ans, blanchisseuse, entre le 4 septembre 1911 pour une éruption papulo-croûteuse de la face datant de quatre semaines environ.

Accident primitif méconnu.

A son entrée, elle présente une légère stomatite mercurielle consécutive à des injections faites en ville.

Wassermann négatif.

En raison de l'intensité des lésions et de l'impossibilité de donner du mercure immédiatement, on lui fait deux injections de salvarsan à 30 centigrammes, le 6 et le 11 septembre. Les lésions se cicatrisent avec une rapidité remarquable et, de plus, la stomatite s'améliore notablement dès le lendemain de la première injection.

18 septembre. — Toutes les lésions étant guéries, on commence à faire des injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme tous les deux jours. Après 6 injections, la malade quitte le service.

26 octobre. — La réaction de Wassermann est négative.

On ordonne quatre cuillerées par jour de liqueur de Van Swieten, quinze jours par mois.

12 janvier. — Pas d'accidents. Wassermann négatif.

### OBSERVATION XXXII

B..., vingt-cinq ans, entre à la salle Lailler le 13 septembre 1911 pour des plaques muqueuses palatines et amygdaliennes. La syphilis date de cinq mois.

Wassermann positif.

Nous lui faisons deux injections de salvarsan à 30 centigrammes, le 13 et le 20 septembre, puis 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi, trois fois par semaine.

13 novembre. — La réaction de Wassermann est douteuse.

On prescrit la liqueur de Van Swieten, dont le malade prend six cuillerées à café par jour, vingt jours par mois.

17 janvier. — Pas d'accidents. État général excellent.

Wassermann négatif.

Elle continue à prendre de la liqueur de Van Swieten.

### OBSERVATION XXXIII

(Due à l'obligeance de M. le Dr P. Fernet.)

M<sup>lle</sup> X..., vingt et un ans, syphilitique depuis deux mois, atteinte de roséole maculeuse, reçoit successivement 10 frictions mercurielles, 10 injections intra-veineuses de cyanure puis, en mars 1911, 2 injections de 30 à 40 centigrammes de 606, suivies d'une série d'injection de cyanure intra-veineux.

30 mars 1911. — Wassermann négatif.

A partir du mois de mars, la malade ne suit aucun traitement jusqu'en octobre. A cette époque, la réaction de Wassermann est encore négative, il n'y a pas d'accidents cutanés.

#### OBSERVATION XXXIV

O..., âgée de vingt-huit ans, entre le 22 mai 1911 pour des plaques muqueuses du voile du palais, des syphilides pigmentaires du cou et de la céphalée.

La syphilis semble dater de six semaines.

Wassermann positif.

On fait une injection intra-veineuses de 40 centigrammes de 606 puis 10 injections journalières de 2 centigrammes de biiodure de Hg, du 1<sup>er</sup> au 12 juin.

Les accidents syphilitiques disparaissent au bout d'une semaine environ ; seule la pigmentation du cou persiste encore.

Dans le courant du mois d'août, la malade prend de la liqueur de Van Swieten.

15 septembre. — La réaction de Wassermann est négative.

Nous revoyons la malade en décembre, elle ne présente pas d'accidents cutanés, et, malgré qu'elle n'a suivi aucun traitement depuis deux mois, sa réaction de Wassermann est encore négative.

#### OBSERVATION XXXV

D..., dix-huit ans et demi, entre à la salle Quinquaud pour un chancre induré de la grande lèvre avec œdème et pléiade ganglionnaire. Il existe des syphilides papuleuses sur les cuisses, des syphilides pigmentaires du cou et des

plaques muqueuses végétantes de la région ano-vulvaire.

On fait, du 20 au 31 juillet, 7 injections de biiodure de Hg à 2 centigrammes qui ne paraissent pas influencer les lésions assez rapidement.

On a recours alors au salvarsan et on fait 2 injections intra-veineuses de 30 centigrammes à une semaine d'intervalle.

Les plaques muqueuses s'affaissent avec une rapidité remarquable, le chancre se cicatrise en quelques jours.

On fait alors une série de 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi tous les deux jours.

11 octobre. — La réaction de Wassermann est négative. Elle continue le traitement mercuriel.

### OBSERVATION XXXVI

C..., quarante-quatre ans, scaphandrier, vient consulter à l'hôpital Saint-Louis, en juillet 1911, pour une roséole papuleuse et des plaques muqueuses labiales déjà traitées en ville par 44 injections mercurielles solubles (?)

Nous lui faisons 2 injections de 30 centigrammes de salvarsan à une semaine d'intervalle.

Toutes les lésions évoluent rapidement vers la guérison.

Du 6 août au 8 septembre, nous faisons 12 injections intra-veineuses de 15 milligrammes de cyanure de Hg.

21 septembre. — Le Wassermann est négatif.

### OBSERVATION XXXVII

B..., vingt et un ans, entre le 14 juin 1911 pour des accidents de syphilis contractée en janvier. Plaques muqueuses de la langue, syphilides papulo-hypertrophiques péri-anales, syphilide érosive simulant un chancre de la lèvre inférieure.

On lui fait successivement, à une semaine d'intervalle, 3 injections de salvarsan de 30 centigrammes chacune.

La syphilide érosive de la lèvre se cicatrise en quelques jours, les autres lésions s'améliorent de même avec la rapidité habituelle.

1<sup>er</sup> juillet au 20 août. — On fait 6 injections d'huile grise.

21 septembre. — La réaction de Wassermann est franchement négative.

2 novembre. — On ordonne des pilules de protoiodure que le malade doit prendre quinze jours par mois. Jusqu'à l'heure actuelle, on n'a pas observé chez lui de nouveaux accidents.

### OBSERVATION XXXVIII

P..., vingt et un ans, chauffeur, entre dans le service du Dr Brocq, le 15 juillet 1911, pour une syphilis datant de six semaines, déjà traitée par 20 injections de bioidure de Hg.

Il présente des plaques muqueuses buccales et des syphilides ulcéreuses des bourses.

Nous lui faisons 3 injections de 30 centigrammes de salvarsan, le 15, le 22 et le 26 juillet.

Les syphilides ulcéreuses se cicatrisent dès la seconde

injection ; après la troisième, toutes les lésions spécifiques sont guéries.

Dans le courant des mois d'avril et septembre, on lui fait 6 injections d'huile grise.

15 octobre. — La réaction de Wassermann est négative.

On fait une nouvelle série d'injections d'huile grise, qu'on termine en décembre.

15 février. — La réaction de Wassermann est encore négative ; il n'y a pas de nouveaux accidents.

### OBSERVATION XXXIX

F..., vingt-quatre ans, menuisier, entre à la salle Lailler, le 15 août 1911, pour des plaques muqueuses pharyngées et une roséole maculeuse généralisée.

La syphilis date chez lui d'un mois et demi.

Nous lui faisons 2 injections intra-veineuses à 30 centigrammes de salvarsan chacune, le 1 et le 6 septembre.

En une semaine environ, nous assistons à la disparition de tous les accidents cutanéomuqueux.

Du 8 septembre au 4 octobre, nous faisons 12 injections intra-veineuses de cyanure de mercure à la dose de 1 centigramme et demi, et, le 18 octobre, nous pratiquons une réaction de Wassermann qui est douteuse.

Le malade prend alors 6 injections d'huile grise, à la suite desquelles, le 5 janvier, la réaction de Wassermann devient négative.

## OBSERVATION XL

(Publiée par MM. Brocq et Fernet à la Société de dermatologie et de syphiligraphie, le 9 novembre 1911.)

A..., dix-sept ans, entre le 3 avril 1911 à l'hôpital Saint-Louis pour une roséole généralisée, des plaques muqueuses vulvaires hypertrophiques très suintantes. Dès son entrée à l'hôpital, elle est traitée par des injections quotidiennes de biiodure de Hg à la dose de 1 centigramme et demi par injection. Elle reçoit ainsi 20 piqûres.

Après quelques jours de repos, nous faisons à nouveau 4 injections de biiodure de Hg.

Les lésions vulvaires persistent ; nous commençons à traiter le malade par des injections intra-veineuses de salvarsan à doses faibles. Le 13, le 18 et le 25 mai, elle reçoit successivement 10, 20 et 30 centigrammes de salvarsan.

Elle quitte le service le 3 juin, ne présentant plus de lésions syphilitiques en activité et revient le 10 octobre 1911, soit quatre mois après.

On constate alors, au niveau de la vulve, une ulcération indurée de la fourchette, de la dimension d'une pièce de un franc, siégeant exactement sur le raphé médian. Les bords en sont légèrement surélevés et infiltrés ; le fond de la lésion est d'un rouge vif, avec trainées blanchâtres.

Quand on la déplisse, on voit que les bords ne sont pas taillés à pic, mais en dédolant ; ils sont recouverts d'un enduit sanieux avec points plus ou moins rouges. Nous constatons une adénopathie multiple bilatérale inguinale ; à

droite existe un ganglion plus volumineux. Il existe sur les cuisses et sur l'abdomen une éruption de roséole des plus nettes.

On constate de plus, à la vulve, des cicatrices anciennes de syphilides papulo-hypertrophiques que nous avons soignées lors du premier séjour de la malade à l'hôpital.

La réaction de Wassermann est positive. L'examen à l'ultra-microscope montre au niveau de l'ulcération de la fourchette la présence de nombreux tréponèmes.

Une biopsie de cette lésion est faite ; le résultat de l'examen histologique ne nous a pas montré d'une façon indiscutable qu'il s'agissait d'un accident primitif.

En effet, l'infiltrat qui entoure les vaisseaux paraît beaucoup moins dense que lorsqu'il s'agit d'un chancre. De plus, au point de vue histologique, le nombre des plasmazellen est très inférieur à ce qui existe habituellement. On ne trouve pas, en réalité, des caractères histologiques typiques à cette lésion de la grande lèvre.

Nous recommandons à traiter la malade par des injections intra-veineuses de cyanure de Hg à la dose de 1 centigramme et demi tous les deux jours.

La malade ne suit pas régulièrement son traitement. Elle revient nous voir, à la date du 8 novembre, avec de nouvelles syphilides végétantes et la roséole est beaucoup plus marquée.

22 novembre. — Elle présente de nombreuses syphilides psoriasiformes sur la poitrine et le dos.

Obligée de quitter Paris, elle prend pendant un mois environ 6 cuillerées à café par jour de liqueur de Van Swieten

et se représente, le 5 janvier, avec une éruption généralisée de syphilides périlipaires lichénoïdes typiques.

Elle se décide alors à entrer à l'hôpital où on la traite par des frictions mercurielles et du sirop iodotannique. Ce n'est qu'après quinze jours de ce traitement qu'elle peut sortir ne présentant plus de lésions cutanées.

**MALADES TRAITÉS A LA PÉRIODE SECONDAIRE DONT LE WASSERMANN EST RESTÉ POSITIF APRÈS LE TRAITEMENT MIXTE ARSÉNO-MERCURIEL OU QUI, APRÈS UN CERTAIN TEMPS, EST REDEVENU POSITIF, SANS QUE CES MALADES AIENT PRÉSENTÉ DE NOUVEAUX ACCIDENTS SPÉCIFIQUES.**

#### OBSERVATION XLI

M..., étudiant, vingt-sept ans, vient consulter M. le Dr Brocq en juillet 1911, pour une éruption généralisée de syphilides papulo-tuberculeuses. Chancre initial de la verge en voie de cicatrisation. Céphalée. Douleurs ostéocopes. Anémie spécifique. Début d'alopécie.

On lui fait 2 injections de salvarsan : l'une de 30 centigrammes le 22 juillet, l'autre de 40 centigrammes le 29 juillet.

En dix jours, on voit guérir la plupart des accidents cutanés.

Du 3 au 30 août, on fait 10 injections intra-veineuses de cyanure de Hg. à la dose de 1 centigramme et demi qui achèvent la guérison des accidents.

20 septembre. — La réaction de Wassermann est *encore positive*. On fait une nouvelle série d'injections de cyanure de Hg. en octobre. Depuis cette époque, le malade reste sans traitement. Jusqu'à l'heure actuelle il n'a pas de nouveaux accidents.

## OBSERVATION XLII

B..., lingère, vingt-trois ans, entre dans le service du D<sup>r</sup> Brocq pour des syphilides papulo-hypertrophiques de la vulve. L'accident primitif a passé inaperçu.

Nous faisons le 2 et le 5 août 2 injections de 30 centigrammes de salvarsan, puis 12 injections intra-veineuses de 1 à 1 centigramme et demi de cyanure de mercure.

Elle quitte Paris le 15 septembre et ne suit plus aucun traitement. Nous la revoyons en février 1912, soit cinq mois après l'interruption du traitement mercuriel. Son état général nous paraît excellent, il n'y a aucune lésion spécifique, mais la réaction de Wassermann est douteuse à deux reprises.

Au pli du coude, nous notons chez elle une induration veineuse sur une hauteur de 8 à 10 centimètres.

On ordonne un nouveau traitement mercuriel.

## OBSERVATION XLIII

P..., dix-huit ans, entre dans le service du D<sup>r</sup> Brocq en septembre 1911 pour une roséole syphilitique.

On lui fait d'abord 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi du 8 septembre au 4 octobre.

A cette date, la roséole existe encore et la réaction de Wassermann est positive.

Nous lui faisons alors 2 injections de 30 centigrammes de salvarsan chacune, le 27 octobre et le 4 novembre.

3 décembre. — La roséole n'existe plus, mais la réaction de Wassermann est encore positive.

On commence à faire des injections d'huile grise.

En février, pas d'accidents. La réaction de Wassermann n'a pas pu être pratiquée.

#### OBSERVATION XLIV

A..., seize ans, découpeuse, atteinte d'un chancre induré de la lèvre inférieure et d'une roséole papuleuse, entre à la salle Quinquaud en janvier 1911.

On lui fait 32 piqûres d'hermésoline (solution huileuse de bichlorure de Hg) en janvier, puis une série d'injections solubles, en mars, pour des accidents laryngés.

Elle rentre, le 8 août, pour des plaques muqueuses hypertrophiques ano-vulvaires et reçoit 2 injections de 30 centigrammes de salvarsan à quatre jours d'intervalle, suivies de 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi tous les deux jours.

5 octobre. — La réaction de Wassermann est encore positive. On ordonne alors une deuxième série d'injections de cyanure, mais depuis, la malade est perdue de vue.

#### OBSERVATION XLV

B..., dix-neuf ans, entre à la salle Quinquaud le 5 septembre 1911 pour des syphilides papuleuses généralisées et

des plaques muqueuses hypertrophiques vulvaires et anales.  
Wassermann positif.

On fait 2 injections de 30 centigrammes de salvarsan, le 6 et le 11 septembre, puis 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi trois fois par semaine. Toutes les lésions cutanées se cicatrisent rapidement.

Après quinze jours de repos, la réaction de Wassermann est encore positive. On conseille de prendre vingt jours de chaque mois, 4 cuillerées par jour de liqueur de Van Swieten.

Jusqu'à l'heure actuelle, la malade suit régulièrement ce traitement, elle n'a pas observé de nouveaux accidents.

#### MALADES AYANT PRÉSENTÉ DES RÉCIDIVES

##### OBSERVATION XLVI

C..., dix-neuf ans, cartonnière, entre à l'hôpital Saint-Louis le 26 septembre 1911 pour une roséole généralisée et des plaques muqueuses hypertrophiques de la région ano-vulvaire.

On lui fait d'abord 4 injections de biiodure de mercure puis, sur sa demande, une injection intra-veineuse de 30 centigrammes de salvarsan, le 8 octobre.

Les 9, 11 et 13 octobre, elle reçoit des injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi.

13 octobre. — Les syphilides papulo-hypertrophiques sont encore en activité, mais ne sont plus suintantes.

Nous faisons une seconde injection de 30 centigrammes de

salvarsan, le 14 octobre, puis nous terminons la série de 10 injections de cyanure de Hg et la malade quitte le service complètement guérie de ses lésions. A partir de ce moment nous la perdons de vue.

Elle nous revient le 15 février, soit *trois mois et demi après l'interruption du traitement mercuriel*, elle présente de nouvelles plaques muqueuses hypertrophiques.

La réaction de Wassermann se montre très positive.

#### OBSERVATION XLVII

W..., trente-quatre ans, garçon de magasin, entre à l'hôpital le 20 août 1911 pour des syphilides papulo-croûteuses généralisées, des syphilides interdigitales et périanales.

La réaction de Wassermann est positive.

Nous lui faisons 2 injections intra-veineuses de salvarsan, de 30 centigrammes chacune.

Du 23 août et 1<sup>er</sup> septembre, les syphilides s'affaissent et se cicatrisent rapidement.

Du 2 au 23 septembre, il reçoit 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi et quitte le service ne présentant plus de lésions cutanées.

5 octobre. — La réaction de Wassermann est devenue négative. On ordonne de la liqueur de Van Swieten à la dose de 4 à 6 cuillerées à café par jour.

14 novembre. — Malgré ce traitement, la réaction de Wassermann redevient positive. Mais il n'existe pas de lésions cutanées.

Le traitement par la liqueur de Van Swieten est continué

par périodes jusqu'au 20 décembre à la dose de 30 grammes par jour.

Pas de traitement en janvier.

Le 15 février, soit deux mois à peine après l'interruption du traitement mercuriel, il vient nous consulter pour des syphilides psoriasiformes typiques occupant les bras, le dos, les membres inférieurs. On trouve, de plus, une roséole de retour en activité.

Devant l'impossibilité de lui faire des injections journalières, on ordonne encore de la liqueur de Van Swieten et de la pommade au turbith minéral.

#### OBSERVATION XLVIII

M<sup>me</sup> A..., trente-six ans.

Accident primitif vulvaire en mars 1910, traité par 2 séries de 6 injections d'huile grise.

En septembre 1910, éruption généralisée de syphilides psoriasiformes rebelles ne cédant ni à l'hectine (12 injections) ni au benzoate de mercure (6 injections). Wassermann négatif.

On fait alors, le 7 octobre 1910, dans le service du D<sup>r</sup> Brocq, une injection intra-musculaire de 45 centigrammes de salvarsan. Cette injection est suivie de douleurs très vives persistant pendant neuf jours. L'éruption diminue progressivement, puis disparaît complètement au bout de trois semaines environ.

La malade *reste six mois sans traitement* et revient en mars 1911 pour une roséole circonscrite. On prescrit la liqueur de Van Swieten dont elle prend 300 grammes environ.

La roséole réapparaît en juillet. On fait alors successivement 20 injections de biiodure de mercure, puis 10 injections de cyanure intra-veineux. Le 5 octobre le Wassermann est négatif, mais la malade revient au bout de dix jours et M. Brocq diagnostique : roséole de retour en évolution. Le Wassermann est encore négatif.

Sur la demande de la malade nous faisons alors 1 injection de 30 centigrammes de salvarsan, puis 12 injections de cyanure de mercure du 25 octobre au 24 novembre. La roséole disparaît et jusqu'à l'heure actuelle on ne note pas de nouveaux accidents.

#### OBSERVATION XLIX

B..., dix-huit ans, cartonnière, entre à l'hôpital Saint-Louis en juillet 1911 pour des plaques muqueuses végétantes de la vulve, dont elle guérit en dix jours par des injections de biiodure de mercure.

Elle revient le 17 août, pour de nouvelles plaques muqueuses vulvaires et anales.

Wassermann positif.

Nous lui faisons 2 injections de salvarsan à 30 centigrammes : l'une le 19, l'autre le 26 août, puis 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi tous les deux jours.

Elle quitte le service le 25 septembre, guérie de toutes ses lésions et reste sans aucun traitement.

Nous la revoyons le 5 février 1912, soit *quatre mois et demi* après l'interruption du traitement mercuriel. Elle pré-

sente de nouvelles plaques muqueuses hypertrophiques vulvaires et péri-anales.

La réaction de Wassermann est très positive.

## OBSERVATION L

B..., dix-sept ans, entre dans le service du Dr Brocq, en novembre 1910, pour des plaques muqueuses hypertrophiques de la région ano-vulvaire, datant de trois mois.

On lui fait 20 injections de biiodure de Hg qui ne cicatrisent pas les lésions.

25 décembre 1910 — Elle reçoit une injection intra-musculaire de 30 centigrammes de salvarsan, à la suite de laquelle les plaques muqueuses s'affaissent en quelques jours ; elles disparaissent ensuite très rapidement.

En février, on fait 20 frictions mercurielles.

Du mois de mars au mois de juin, 80 injections d'hermésoline (huile au bichlorure de Hg).

Elle quitte le service en juin et ne suit plus aucun traitement.

Nous la revoyons en janvier 1912, soit *six mois après l'interruption du traitement mercuriel* ; elle présente de nouvelles plaques muqueuses végétantes.

---



## CHAPITRE IV

---

### TECHNIQUE ET RÉSULTATS IMMÉDIATS DES INJECTIONS DANS LE TRAITEMENT MIXTE

Avant d'aborder l'étude des résultats proprement dits de la médication par le salvarsan associé au mercure, il nous paraît utile de dire quelques mots des réactions immédiates occasionnées par l'injection intra-veineuse de salvarsan et de préciser quelques notions au sujet des injections intra-veineuses de cyanure de mercure.

Il est actuellement reconnu que la réaction de l'organisme au salvarsan est de beaucoup plus fréquente, plus rapide et plus intense avec la méthode des injections intra-veineuses.

Certains auteurs ont observé, au moment même de l'injection, des phénomènes de congestion, de vaso-dilatation périphérique accompagnés d'un malaise général, de sensation de striction et de chatouillement à la gorge. Le pouls devenait rapide ou bien se ralentissait et devenait presque imperceptible. M. Emery (Société de l'Internat, 22 février 1912) remarque très justement que ces accidents s'obser-

vaient très fréquemment au moment où l'on connaissait mal la question d'alcalinisation de la solution. Il semblerait, d'après lui, qu'à la suite de la communication de M. Darier à la Société de dermatologie et de syphiligraphie, on aurait eu tendance à faire des injections à peine alcalines pour éviter la production de thromboses veineuses.

C'est à cette époque précisément que les accidents immédiats se produisirent avec le plus de fréquence.

Nous croyons intéressant de noter qu'en employant des solutions franchement alcalines, préparées suivant la technique de M. Pépin, nous n'avons jamais observé de pareils phénomènes.

Enfin, M. Milian a cité tout dernièrement à la Société de l'Internat (séance du 22 février) un cas paraissant confirmer cette opinion que les réactions immédiates aux injections étaient attribuables à l'insuffisance d'alcalinisation et à l'altération consécutive de la solution.

Il s'agissait d'un malade qui, au cours d'une injection, présenta à deux reprises des phénomènes de congestion, de dyspnée, de toussotement particulier, puis tomba dans un état de lipothymie angoissante. Il a suffi d'ajouter à la solution quelques gouttes de lessive de soude pour voir disparaître ces manifestations et pouvoir terminer l'injection sans aucun inconvénient.

La réaction, se produisant dans les quelques heures qui suivent l'injection, est beaucoup plus fréquente et paraît moins facile à éviter. Elle a été

attribuée successivement : au médicament, à la dose employée, à la température de la solution, à l'altération du sérum artificiel (Milian), à la rapidité de l'injection, etc...

Il nous semble difficile de mettre sur le compte d'une seule cause tous les cas de réaction vive. Il paraît plus juste de croire que toutes les fautes de technique sont, dans une certaine mesure, capables d'en favoriser la production.

Il est donc de toute nécessité de ne négliger aucune des précautions si exactement indiquées par M. Milian dans sa communication à la Société médicale des hôpitaux (30 novembre 1911). On se met ainsi à l'abri de la plupart des accidents immédiats possibles et la réaction thermique consécutive à l'injection devient infiniment plus rare. Il s'agissait généralement d'une fièvre ne dépassant pas 38 degrés, d'une légère céphalée et de quelques vomissements. Les réactions plus violentes ont été tout à fait exceptionnelles ; dans un cas unique nous avons vu survenir une urticaire généralisée qui disparut le lendemain de l'injection.

Nous avons rarement observé la réaction de Jarisch-Herxheimer, ce qui nous paraît être un point intéressant étant donné que nombre d'auteurs l'attribuent à l'insuffisance des doses. Pour Ehrlich lui-même, les faibles doses de 603 incapables de tuer tous les spirochètes, les exciteraient au contraire et provoqueraient ainsi une plus forte sécrétion toxique. Cette opinion ne nous paraît pas être justifiée étant

donné que nous n'avons jamais injecté plus de 40 centigrammes de salvarsan et que la réaction de Herxheimer a été extrêmement rare chez nos malades.

Les injections intra-veineuses de cyanure de mercure, faites à la dose de 1 à 1 centigramme et demi tous les deux jours, n'occasionnent jamais d'accidents graves. Avec un peu d'habitude on arrive à les faire facilement chez la majorité des malades et il suffit de ne pas injecter en dehors de la veine pour éviter les accidents locaux signalés : eschares, indurations, abcès.

On a très justement signalé l'action irritante du cyanure de mercure intra-veineux sur l'intestin et la production fréquente de coliques, de diarrhée, voire même de diarrhée sanglante.

Nous pouvons affirmer que ces accidents ne s'observent qu'après les premières injections et que, dans tous les cas, l'accoutumance se produit rapidement. Il suffit, pour éviter ces ennuis, de commencer par injecter des doses faibles, un demi-centigramme par exemple ; on tâte ainsi la sensibilité du sujet et on l'accoutume progressivement au médicament.

Il est incontestable que l'introduction d'une substance dans la circulation est susceptible de provoquer une réaction générale immédiate, parfois violente. Certaines femmes éprouvent, à l'instant même où l'on termine l'injection, une sensation de constriction de la gorge et du thorax ; elles disent que « cela leur coupe la respiration ». En même temps, il est fré-

quent de constater une congestion légère de la face. En quelques secondes tout rentre dans l'ordre.

A ce sujet nous croyons intéressant de citer l'observation d'une malade chez laquelle cette réaction générale immédiate prenait des proportions exceptionnelles.

Il s'agissait d'une femme, âgée de vingt-quatre ans, jouissant d'une santé parfaite mais atteinte d'une chorio-rétinite spécifique pour laquelle nous étions chargés de faire des injections intra-veineuses de cyanure de mercure.

A la suite de la première injection, elle fut prise immédiatement de vomissements subintrants, d'une diarrhée formidable, d'une abondante salivation avec goût métallique dans la bouche. Cet état dura quarante-huit heures après lesquelles la malade épuisée, déprimée, refusa de continuer le traitement. Sur l'insistance de l'ophtalmologiste, elle revint quelques semaines plus tard en demandant une nouvelle injection, que nous lui fîmes à tort, de 1 centigramme. A peine dans la rue, elle fut prise à nouveau de vomissements, d'une diarrhée incoercible et crachait abondamment.

Malgré ce résultat, elle continue son traitement mais, cette fois, nous n'injectons plus que des doses d'un quart de centigramme par jour et, petit à petit, nous arrivons ainsi à faire tolérer le médicament et à augmenter la dose jusqu'à 1 centigramme par jour. La malade continue toujours à avoir de la salivation et un goût métallique après l'injection, mais, elle n'a

plus de vomissements ni de diarrhée et supporte bien son traitement.

Évidemment nous nous trouvons là en présence d'un cas d'intolérance tout à fait exceptionnel. Il est cependant intéressant de noter que, même dans ce cas, il a été possible d'obtenir une accoutumance à peu près parfaite.

---

## CHAPITRE V

---

### LE TRAITEMENT MIXTE DANS LA SYPHILIS PRIMAIRE

La rapidité de cicatrisation du chancre syphilitique par le salvarsan est actuellement un fait bien connu ; dès le lendemain de l'injection on ne trouve plus de tréponèmes vivants au niveau de la lésion ; l'induration sous-jacente au chancre persiste assez longtemps, la pléiade ganglionnaire satellite ne diminue, en général, qu'au bout d'une quinzaine de jours et souvent, malgré des injections précoces, on observe pendant quelque temps encore une micropolyadénie généralisée.

Tous ces faits sont bien connus pour le salvarsan et l'adjonction du mercure au traitement ne peut avoir pour résultat que de précipiter encore cette évolution.

Les résultats éloignés du traitement sont autrement importants. Nous pouvons dire d'emblée que sur 13 malades, suivis pendant au moins quelques mois, aucun n'a présenté d'accidents secondaires ; quelques-uns mêmes sont suivis depuis presque un an.

Nous rappelons que ces malades ont reçu 2 ou

3 injections de salvarsan à 30 centigrammes *seulement* et un traitement mercurel régulier.

En parcourant les nombreuses publications traitant des résultats du salvarsan à la première période de la syphilis on voit que l'absence des accidents secondaires est un fait tout à fait commun, à condition, cependant, qu'on ait donné *des doses suffisantes*.

Duhot obtenait ce résultat en injectant une dose unique de 60, 80 centigrammes, 1 gramme et plus. Nombre d'autres, en faisant des injections successives de 60 centigrammes. C'est en employant cette dernière technique que M. Queyrat déclare à la Société de dermatologie et de syphiligraphie « qu'à la première période de la syphilis, l'arsenobenzol lui paraît avoir une action souvent, et même *le plus souvent décisive* ».

Par contre, les auteurs qui ont observé la production d'accidents secondaires après le salvarsan, s'accordent tous pour attribuer cet échec à l'insuffisance des doses employées.

C'est incontestablement là toute la question.

Malheureusement, depuis que l'on connaît un nombre important d'accidents mortels soudains, inattendus, survenus, sans aucune cause appréciable, chez les sujets jeunes et indemnes de toute tare, il devient impossible d'injecter, en toute tranquillité même, les doses considérées jusqu'à présent comme moyennes.

Les accidents signalés se sont produits, dans la majorité des cas, à la suite d'une deuxième injection

et après de fortes doses. Il en est d'autres, malheureusement, où l'issue fatale a suivi une première injection (cas de M. Queyrat) ou une faible dose (40 centigrammes) dans un cas rapporté par M. Audry, (*Province médicale*, 13 janvier 1912).

Dans ces conditions, la plupart des auteurs sont amenés à diminuer les doses et à les espacer de plus en plus. Il semble qu'actuellement, dans les hôpitaux de Paris, on ne dépasse qu'exceptionnellement celles de 30 et de 40 centigrammes.

C'est ainsi qu'il faut actuellement se demander si les résultats si brillants du début pourront encore être obtenus par ce traitement, tel qu'on est actuellement autorisé à l'employer.

Les échecs signalés après les injections intra-musculaires ou les injections intra-veineuses à doses insuffisantes, permettent de prévoir qu'il ne sera pas négligeable d'augmenter, dans la mesure du possible, le pouvoir curatif du salvarsan.

Ce but nous paraît être parfaitement réalisé par l'association du salvarsan et du mercure.

Le petit nombre d'observations que nous avons pu recueillir à ce sujet permet d'établir que *les faibles doses de salvarsan, associées à un traitement mercuriel régulier, permettent d'obtenir des résultats parfaitement analogues et peut-être même supérieurs à ceux que donnent les doses massives de salvarsan sans mercure.*

Pour effectuer une action aussi rapide et aussi énergique que possible et pour des raisons justifiées

dans notre introduction, nous avons fait, à cette période, des injections intra-veineuses de cyanure de mercure. Employé à la suite du traitement asenical ou simultanément, ce traitement a toujours été parfaitement supporté.

Grâce à l'association du salvarsan et du mercure et en particulier à l'action propre du cyanure sur la réaction de Wassermann, nous avons pu obtenir la négativité de réaction en un temps relativement très court, un mois seulement, lorsque les deux traitements ont été appliqués simultanément et que, par ce fait, la première étape du traitement a été très raccourcie.

Chez tous les malades, pris à cette période de la maladie, la réaction de Wassermann est restée négative jusqu'à l'heure actuelle.

S'agit-il réellement d'une guérison ?

Il est évident que l'absence régulière d'accidents secondaires et une réaction de Wassermann définitivement négative chez tous les malades traités par cette méthode, constituent des arguments importants en faveur de cette opinion. Le traitement mercuriel seul a rarement pu empêcher d'une façon aussi rigoureuse l'apparition de tout accident.

Il est à ce sujet une question des plus passionnante, c'est celle des réinfections syphilitiques. Signalées en France par M. Milian et par M. Queyrat après l'emploi du 606, nous avons pu en observer deux cas, après le traitement mixte par de faibles doses de salvarsan et de mercure : ces faits ont été

rapportés par MM. Brocq et P. Fernet, à la Société de dermatologie et de syphiligraphie, en novembre 1911. Dans l'un (obs. XIII) particulièrement intéressant, il s'agissait d'un malade traité dès la période du chancre, qui, après 3 injections de 30 centigrammes de salvarsan et une série de 10 piqûres de cyanure avait un Wassermann négatif. Au moment où apparut une lésion, qui avait tous les caractères d'un nouvel accident primitif, le Wassermann était négatif et ce n'est que, lorsqu'apparurent les accidents secondaires (roséole, plaques muqueuses) que le Wassermann devint positif à nouveau.

Nous savons parfaitement que les réinfections syphilitiques ne sont pas admises par beaucoup de cliniciens et nous ne faisons que signaler ces faits, à cause de l'intérêt qu'ils présentent et de la question de doctrine qui s'y rattache.

De l'absence d'accidents secondaires dans les cas que nous avons observés, nous ne perdons cependant pas de vue et, depuis longtemps M. Fournier a insisté sur ce point, que la syphilis est susceptible, dans certains cas, d'évoluer d'une façon tout à fait bénigne, même en dehors de tout traitement et qu'elle peut alors se résumer à un chancre et à une roséole à peine appréciable.

D'autre part, M. Fournier (*Traitement de la syphilis*) cite une douzaine d'observations dans lesquelles des malades n'ayant fait qu'un seul traitement mercuriel *au début même* de l'infection, étaient restés indemnes de toute manifestation spécifique pendant huit, dix,

quinze, vingt ans et plus. Mais dans un délai variant de neuf à trente-six ans, ils présentèrent des accidents tertiaires tels que : syphilides tuberculeuses ou gommeuses, perforation du palais, gommes sous-cutanées, exostose tibiale, sarcocèle spécifique, syphilis cérébrale, glossite scléreuse, etc.

« Il ne saurait rester douteux, dit M. Fournier, qu'un traitement institué au seuil de la diathèse ne puisse avoir pour effet de modifier assez puissamment l'évolution morbide pour retarder l'explosion d'accidents graves et les rejeter à des échéances plus ou moins lointaines. »

« Un bon commencement est cependant toujours salutaire ; un premier coup solidement frappé semble surprendre l'ennemi et le maîtriser d'emblée. Il n'est pas douteux qu'un traitement énergique institué dès les premières étapes de la syphilis, n'exerce sur l'ensemble et l'avenir de la maladie une action modificatrice particulièrement puissante. »

Résulte-t-il de ces notions qu'il faille abandonner les malades après avoir fait un traitement d'attaque important ?

Il nous semble plus sage de faire des réserves sur la possibilité de la stérilisation de la syphilis ainsi traitée *ab ovo* et, tout en conseillant de la tenter, nous sommes trop prudents et trop instruits des manifestations à échéances tardives pour apporter des conclusions définitives à cet égard.

Lorsque, par le salvarsan et le cyanure de mercure, on a obtenu la négativité de la réaction de Wasser-

mann et qu'il n'existe plus d'accidents en activité, il serait logique de continuer un traitement mercuriel préventif d'accidents tardifs possibles.

C'est ainsi que nous avons prescrit à nos malades soit des injections de sels solubles, soit de la liqueur de Van Swieten, soit des pilules ou des cachets de protoiodure.

Nous croyons cependant plus rationnel d'employer à ce moment des injections de sels insolubles ; huile grise ou calomel, préparations qui paraissent réaliser une médication de réserve et qui, par conséquent, nous autorisent plus facilement à espacer les périodes de traitement.

Ce n'est qu'en suivant de près les malades chez lesquels la syphilis a été ainsi traitée énergiquement, que l'avenir nous montrera, si la stérilisation de l'organisme à cette période est réalisable et si nous sommes autorisés à racourcir le traitement mercuriel classique, établi par les syphiligraphes.

Nous devons encore signaler un procédé de traitement qui a été préconisé par Arning (1) et qui consiste à pratiquer l'excision du chancre, excision qu'il fait suivre immédiatement d'injections de fortes doses de salvarsan (0 gr. 60 deux ou trois fois) et simultanément il pratique des frictions mercurielles quotidiennement.

Après six semaines de ce traitement il arrête toute médication. Sa statistique porte sur 45 cas de syphilis

---

1. *Deutsche Med. Woch.*, 1911, n° 39.

S. Ettinger

à la période de chancre, aucun de ses malades n'a présenté d'accidents secondaires. Nous-même, dans un cas très favorable de chancre nain au début, sans adénopathie manifeste, mais après constatation de tréponèmes à l'ultramicroscope, avons pratiqué l'excision du chancre et avons injecté trois fois 30 centigrammes de salvarsan. Depuis six semaines, le malade n'a présenté aucun accident secondaire et a un Wassermann négatif. Par prudence nous continuons à le soigner par le mercure.

Enfin nous avons eu tout récemment l'occasion d'observer un cas de neurorécidive chez un malade traité, à la période du chancre, par le salvarsan et le mercure.

Nous savons que ces faits sont déjà connus en Allemagne : Benario (1) en a relevé un certain nombre de cas en insistant cependant sur ce fait que les accidents nerveux à cette période sont d'une extrême rareté, qu'ils se produisent chez des malades dont le traitement a été institué au cours de la troisième ou quatrième semaine seulement et dont le Wassermann est déjà positif.

Le cas que nous avons pu observé (ob. LXIV) paraît concorder avec cette opinion ; il s'agit d'un malade dont le chancre datait de quinze jours et qui déjà avait une réaction de Wassermann positive.

De ces faits, Benario conclut, qu'à partir de la troisième semaine de la syphilis ou dès que la réac-

---

1. *Munchn Med. Woch.*, 1911, n° 19.

*tion de Wassermann est devenue positive*, il faut être extrêmement prudent en pratiquant le traitement dit abortif par le salvarsan.

Notre expérience ne nous permet pas d'émettre d'opinion à ce sujet ; nous devons cependant insister sur l'extrême rareté de ces faits, puisque jusqu'à l'heure actuelle, ils ne semblent pas avoir été observés par les auteurs français.

---



## CHAPITRE VI

---

### LE TRAITEMENT MIXTE DANS LA SYPHILIS SECONDAIRE

Le salvarsan, médicament cicatrisant par excellence, semblait particulièrement indiqué à la seconde période de la syphilis, alors qu'il existait des manifestations cutanées et muqueuses en activité. Le salvarsan, en effet, donne les plus beaux résultats : l'exanthème secondaire commence à pâlir au bout de deux jours et disparaît en huit ou dix jours, en laissant cependant persister quelquefois une pigmentation brunâtre qui va en s'atténuant puis s'efface complètement ; les syphilides papuleuses se désinfiltrant un peu plus lentement ; en dix et vingt-cinq jours habituellement, les syphilides papulo-squameuses, lichénoïdes et acnéiques disparaissent plus rapidement ; les plaques muqueuses des amygdales et des lèvres guérissent au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures ; les plaques vulvaires et péniennes, même hypertrophiques, mettent six à huit jours à se cicatriser. Mais le triomphe du 606, c'est incontestablement les lésions secondaires malignes, si souvent rebelles au mercure qui cèdent

avec une rapidité surprenante. Il semble que plus l'ulcération est large et profonde plus l'action est évidente (Bizard et Lesage).

Mais la question de la guérison de la maladie, à cette période, ne se pose plus. Le salvarsan est incontestablement un merveilleux cicatrisant, il guérit les lésions, mais ne guérit pas la maladie et de plus, il paraît avoir une action préventive faible, plus faible même que celle du mercure.

Mais les récidives sont des plus fréquentes même après des séries de trois, quatre injections de 60 centigrammes.

Souvent elles sont rapides et donnent lieu à des accidents profus et généralisés.

MM. Lévy-Bing et Durœux vont même jusqu'à établir « qu'aucun syphilitique secondaire injecté n'est longtemps à l'abri de nouveaux accidents » ; que de plus, les récidives sont plus rapides que chez des sujets traités par le mercure, et que dans bien des cas il semble « que ces récidives ont une forme plus grave ou un degré histologique plus avancé (1) ».

Il ne semble pas y avoir d'arséno-accoutumance, le salvarsan est efficace contre ces récidives (Nicolas et Montot).

Supérieur au mercure comme cicatrisant, le salvarsan ne pouvait cependant en aucune manière avoir raison de la syphilis à cette période ; l'idée de combiner salvarsan et mercure s'imposait donc

---

1. *Annales des maladies vénériennes*, mars 1911.

d'elle-même et cette association permettait d'utiliser les effets propres à chacun de ces corps tout en employant de faibles doses, car, nous l'avons déjà dit, la combinaison de ces deux sels semble renforcer l'action propre de chacun d'eux.

Médication très active, elle est plus rapidement active que la médication mercurielle, elle est en outre plus fidèle : il n'est pas de lésions syphilitiques secondaires susceptibles de lui résister.

Dans les cas graves, s'accompagnant d'une anémie intense, dans la syphilis maligne précoce, l'action des deux médicaments est manifeste. Le salvarsan par lui-même, comme l'ont montré MM. Jacquet et Debat (1), a une action indiscutable sur la nutrition et une action favorable sur l'appétit, le poids, bref sur l'état fonctionnel et l'état général des malades. « Outre l'action spirillotrope si évidente, le salvarsan possède une action organotrope ou trophique et agit très favorablement, dans quelques conditions du moins, sur la nutrition. »

Nombre d'auteurs relèvent de même l'action manifeste du salvarsan sur la neurasthénie secondaire et il nous paraît intéressant de rapprocher ici ces propriétés de celles énumérées par M. Brocq, au sujet du cacodylate iodo-hydrargyrique.

Nous avons étudié l'action de cette médication sur la réaction de Wassermann.

---

1. *Annales de dermatologie*, août-septembre 1911.

On savait que le traitement mercuriel était susceptible d'influencer la réaction de Wassermann dans une certaine mesure, mais cette action est très variable comme le prouvent les statistiques et les chiffres donnés à ce sujet par les auteurs.

C'est ainsi que Karl Bruck trouve, dans 116 cas de syphilis primaire et secondaire traités par le mercure, 41 cas positifs et 75 cas négatifs après le traitement.

Citron trouve 45 o/o de réactions positives et Høne 50 o/o dans les syphilis traitées à la période secondaire.

Lesser trouve 38 o/o de réactions positives après un traitement mercuriel très suivi et 55 o/o chez des malades peu traités.

Bering obtient de même des résultats différents suivant l'intensité du traitement.

Mauriac (de Bordeaux) trouve 22 o/o de réactions positives dans les syphilis traitées par des injections intra-musculaires et 67 o/o dans celles traitées par des pilules ou des potions.

Gastou (thèse de Sadoun) donne, sur 18 cas de syphilis secondaire traités par le mercure, 10 résultats négatifs, 3 cas positifs, 5 cas douteux.

La même discordance règne dans les résultats obtenus à la seconde période de la syphilis après le traitement par le salvarsan.

M. Bayet arrive aux résultats suivants: dans 24 cas de syphilis secondaire avec Wassermann positif avant le traitement, 13 deviennent négatifs entre la

première et la septième semaine, 11 restent positifs.

Gastou, dans 5 cas de syphilis secondaire traités par le 606, trouve 3 réactions positives, 5 négatives, et 1 douteuse, et conclue qu'on ne trouve pas de grosses modifications apportées par l'arséno-benzol au séro-diagnostic de la syphilis.

Pour Lévy-Bing et Duroeux « dans certains cas, le séro-diagnostic ne subit aucune modification, et recherché tous les quinze jours, il a été trouvé constamment positif. Dans d'autres cas, la réaction est restée toujours positive, quoiqu'atténuée, à certains moments, pour redevenir franchement positive un mois ou deux après l'injection. Enfin, chez quelques malades, le séro-diagnostic est devenu négatif au bout de quarante à cinquante jours, mais est redevenu rapidement positif, coïncidant souvent avec l'apparition de nouveaux accidents. »

Noguchi trouve 37 o/o de résultats négatifs après traitement par le salvarsan à la période secondaire de la syphilis.

Enfin, dans les statistiques d'Erlich contenant des faits de tous les pays, le chiffre des réactions de Wassermann, devenu négatif après le 606 varie de 90 à 15 o/o. Tous les auteurs reconnaissent que cette réaction n'est pas durable et, au fur et à mesure des récives, la réaction réapparaît.

Nous ne voulons pas étendre plus loin cette énumération : voyons maintenant les résultats que l'on obtient après le traitement mixte par le salvarsan et le mercure.

La plupart des auteurs qui associent les deux médicaments signalent que la réaction de Wassermann paraît plus régulièrement influencée (Neisser, Lévy-Bing, Audry).

Lœvenberg, cité par Gougerot et Parent (1), a traité 165 malades par le mercure et le 606 et note, en même temps qu'une disparition très rapide des signes cliniques, une disparition non moins rapide de la réaction de Wassermann. Pour cet auteur le traitement par le mercure et le salvarsan donne 100 o/o de séro-réactions négatives.

Les faits que nous avons observés nous permettent de nous rallier presque entièrement à cette opinion. Sauf dans des cas d'une extrême rareté, nous avons obtenu la négativité de la réaction chez tous les syphilitiques traités par cette méthode.

Dans la grande majorité des cas, il a suffi de deux injections de salvarsan à faibles doses (0. 30 gr.) et d'une seule série de 10 à 15 injections mercurielles; exceptionnellement, il a été nécessaire de refaire une seconde série de piqûres.

Dans la plupart des cas, nous avons employé le cyanure de mercure intra-veineux et il est possible que, suivant l'opinion de M. Joltrain, le cyanure ait favorisé ces résultats par l'action particulière qu'il exerce sur la réaction de Wassermann.

Nous insistons cependant sur le fait que, pour obtenir un Wassermann négatif chez un syphilitique

---

1. *Annales des maladies vénér.*, février 1912.

traité par le cyanure de mercure seul, il faut pratiquer au moins 30 à 40 injections pour obtenir la négativité de la réaction ; nous avons eu l'occasion de vérifier ces faits dans plusieurs cas.

Dans l'état actuel de la question, il est impossible de juger de l'importance d'une réaction de Wassermann négative après un traitement car, même après un traitement mixte, la réaction peut redevenir positive rapidement et ce fait coïncide avec l'apparition de nouveaux accidents qu'elle précède généralement, mais qu'exceptionnellement elle peut suivre.

On ne peut donc, en aucune manière, diriger le traitement d'un syphilitique d'après le résultat d'une réaction de Wassermann qui, même lorsqu'elle est négative, n'implique pas nécessairement une guérison de la maladie. Elle montre peut-être que celle-ci est fortement atténuée, c'est tout ce qu'il est possible de déclarer et ce qui nous autorise à viser la négativité de la réaction.

Lorsque pendant de longs intervalles d'observation, la séro-réaction reste négative, comme c'est le cas à la suite du traitement à la première période, les présomptions de guérison définitive s'accroissent et se rapprochent de la certitude (Bayet) (1).

Le séro-diagnostic cependant a encore l'avantage de nous révéler les fluctuations de l'infection de l'organisme par les différents degrés de résultats qu'il

---

1 Bull. Soc. dermat., 1511.

donne ; en raison de ces indications il est possible de juger de l'intensité du traitement nécessaire à chaque cas particulier.

D'une façon générale, les résultats que nous permet d'obtenir cette méthode à la seconde période de la syphilis, sont, tout d'abord, la guérison très rapide et régulière de tous les accidents, l'influence heureuse sur l'état général, sur l'anémie, la neurasthénie, l'amaigrissement, la rapidité et la constance des résultats négatifs de la réaction de Wassermann.

En présence de ces résultats il fallait se demander si l'action préventive d'un pareil traitement était aussi supérieure aux autres médications.

L'observation des malades, suivis pendant une année seulement, ne nous permet pas d'affirmer cette proposition. Nous avons vu des récides se produire après trois, quatre et six mois après interruption du traitement et il est évident que la syphilis continue à évoluer chez ces malades, dès qu'ils sont soustraits à l'action médicamenteuse du salvarsan et du mercure ; les manifestations se produisent avec autant de fréquence qu'après le traitement mercuriel seul. L'action préventive du salvarsan nous paraît dans cette association à peu près négligeable.

Le maintien de la syphilis à l'état latent étant surtout l'effet du mercure, il est logique de chercher à employer les préparations mercurielles dont l'action préventive est la plus marquée.

Nous abandonnons donc à cette période de la maladie le cyanure qui, donné par la voie intraveineuse, paraît s'éliminer trop rapidement ; il en est de même des sels solubles en injections intramusculaires. Ces injections doivent être faites par séries répétées, plus ou moins souvent suivant les cas ; elles ont l'inconvénient d'être difficilement acceptées par les malades lorsqu'ils n'ont pas de lésions en activité.

Les sels insolubles, calomel et huile grise, nous paraissent être plus indiqués. L'huile grise, médicalement *dangereux, infidèle et inconstant*, lorsqu'il existe des lésions en évolution, est susceptible cependant, par les réserves mercurielles qu'elle laisse dans l'organisme, d'exercer une action préventive prolongée.

Le calomel, beaucoup plus actif, le plus actif même des sels mercuriels, possède les mêmes avantages et il est moins dangereux à employer que l'huile grise.

Il semblait *a priori* que cette médication prudente et efficace ne pouvait avoir d'inconvénients et qu'elle éviterait les accidents et complications signalées avec le salvarsan.

N'ayant jamais employé de fortes doses de salvarsan dans le service de M. Brocq, nous n'avons jamais observé d'accidents graves et mortels.

Il n'en est cependant pas de même pour les accidents nerveux tardifs. *De même qu'après l'emploi du salvarsan seul, on observe avec autant de fré-*

*quence à la suite du traitement mixte, des complications nerveuses tardives, en particulier chez les malades traités au début de la période secondaire.*

Cette « infirmité neuro-thérapeutique » du salvarsan domine actuellement toute la question et, malgré le profit que l'on tire de l'adjonction du mercure au salvarsan, « il ne convient pas à la syphilis secondaire » (Audry) (1).

Nous consacrons un chapitre spécial à l'étude de cette question, mais il est évident que si les accidents de neuro-récidive continuent à se multiplier comme à l'heure actuelle, on sera obligé de limiter de plus en plus les indications de ce médicament à la période secondaire, période à laquelle ces accidents s'observent avec la plus grande fréquence.

Il semble qu'actuellement l'application du traitement mixte au cours de la période secondaire et surtout à son début doit être strictement réservée :

1° Aux manifestations rebelles au mercure telles que : certains accidents muqueux persistants ou récidivants, certaines syphilides psoriasiformes et lichénoïdes, etc. ;

2° Aux cas où le mercure est contre-indiqué : lorsqu'il y a stomatite mercurielle ou hydrargyrie ;

3° Lorsqu'il faut agir vite et fort dans des accidents graves : manifestations malignes, syphilis mutilante, phagédénique, ulcéreuse, syphilis maligne précoce ;

4° Lorsque, pour des raisons de prophylaxie, il faut agir vite et guérir le plus rapidement possible des lésions secondaires suintantes ou ulcérées.

---

1. *Province médicale*, 13 janvier 1912.

## CHAPITRE VII

---

### ACCIDENTS NERVEUX TARDIFS SURVENANT A LA SUITE DU TRAITEMENT MIXTE

On a donné tour à tour aux accidents nerveux tardifs, observés chez les malades traités par le salvarsan, le nom de *neuro-récidives* (Ehrlich, Bayet), de *méningo-récidives* (Ravaut). Ce sont des termes qui, ainsi que nous l'avons fait observer, à la suite de M. Sicard, doivent être abandonnés. Cet auteur désigne de pareils phénomènes sous le nom d'*accidents méningo-tropiques*.

Nous nous servirons presque exclusivement du mot *accidents nerveux*, qui nous semble, malgré son peu de précision, devoir être adopté pour l'instant. Tous les autres termes étant beaucoup trop compréhensifs, impliquent une pathogénie qui certainement est variable suivant les cas.

#### I

Vers la fin de l'année 1910, certains auteurs étrangers commencèrent à signaler des accidents nerveux observés chez des malades traités par le 606. II

s'agissait en l'espèce d'accidents surtout localisés au labyrinthe (Finger, Kren, G. Alexander, etc.). De pareils faits furent signalés en France par MM. Milian, Sicard, Castex et Sieur, etc...

On se demanda tout de suite, si de telles manifestations étaient bien en rapport avec l'emploi du 606 et s'il ne s'agissait pas plutôt d'accidents syphilitiques qui, autrefois, étaient méconnus des observateurs. On vit apparaître un mémoire intéressant de Bénario qui, s'appuyant sur diverses statistiques, essaya de montrer la fréquence des troubles nerveux observés chez des syphilitiques avant l'apparition du salvarsan (accidents auriculaires).

A côté des paralysies ou des troubles divers portant sur un nerf cranien, on ne tarda pas à signaler divers phénomènes plus généralisés, groupés si l'on peut dire, tels que troubles méningés, céphalés, vomissements, sifflements et bourdonnements d'oreilles, troubles oculaires. Nous rappellerons les travaux de MM. Géronne et Gutmann, Bayet et ses élèves, Sicard et Bizard, Sicard et Gutman, Ravaut, Audry, Fage et Gendron, Levy-Bing et Duroeux, Benario, Dossekker, Finger, etc., etc.

Parmi les études les plus récentes, nous signalerons le remarquable article de M. Ravaut (*Presse médicale*, 2 mars 1912).

Nous avons apporté, nous-mêmes, notre modeste contribution à l'étude de ces accidents dans deux communications faites à la Société de dermatologie

et dans un article paru dans le *Progrès médical* du 13 janvier 1912.

De cet aperçu bibliographique fort incomplet, il découle cependant que les travaux parus sur la question sont déjà des plus nombreux. Nous nous baserons, pour écrire ce chapitre, à peu près uniquement sur nos observations personnelles.

La question qui, ainsi que nous le montrions dans l'article du *Progrès médical*, présentait, il y a quelques mois, de nombreuses inconnues, est loin d'être encore au point. L'étude clinique se précise cependant de jour en jour et le travail de M. Ravaut, auquel nous faisons allusion plus haut, vient de jeter une certaine lumière sur la pathogénie de quelques-uns de ces phénomènes. Nous n'acceptons pas cependant, comme nous le dirons plus loin, toutes ses conclusions.

## II

Pour la clarté de notre exposé, nous commencerons par rapporter quatorze observations d'accidents nerveux. Nous tâcherons d'en dégager un schéma clinique, nous en discuterons l'étiologie et donnerons les faits pathogéniques qui nous semblent précisés à l'heure actuelle.

## OBSERVATION LI

Ch..., trente-trois ans, mécanicien, entre le 1<sup>er</sup> août 1911 pour un chancre induré de la lèvre inférieure, accompagné d'une pléiade ganglionnaire.

Pas d'accidents secondaires. Wassermann positif.

On fait à deux reprises des injections de salvarsan, le 3 et le 9 août, mais, par défaut de technique, les 2 injections sont incomplètes et on évalue à 20 centigrammes la quantité totale injectée.

On commence à faire des injections mercurielles, mais, après 2 piqûres, le malade quitte le service et reste sans aucun traitement pendant six semaines.

26 septembre. — Il se présente à la consultation avec des syphilides papulo-croûteuses des avant-bras. Son chancre n'est pas cicatrisé, il paraît, au contraire, avoir augmenté de volume et repose sur une induration très étendue.

Nous lui faisons alors 2 injections de salvarsan à 30 centigrammes le 18 et le 15 octobre, et ordonnons ensuite de la liqueur de Van Swieten à la dose de quatre cuillerées à café par jour.

Le malade en prend régulièrement pendant vingt jours.

Le 10 décembre, soit deux mois après les injections de salvarsan, il revient dans le service pour céphalée intense, surdité presque absolue accompagnée de bruits subjectifs dans les deux oreilles. De plus, il y a des vertiges exagérés par la station debout ou la position assise et disparaissant au lit dans l'immobilité. En même temps que les vertiges, il

présente de la titubation qui donne à sa marche l'aspect de la démarche ébrieuse; il avance en frôlant les murs, les jambes écartées, s'arrêtant par instant pour prendre un point d'appui. La température est normale. Pouls à 70.

On ne note aucun trouble de la sensibilité, les réflexes paraissent normaux. L'examen ophtalmoscopique montre un fond de l'œil intact.

La ponction lombaire donne issue à un liquide louche, sans hypertension, contenant une véritable purée de lymphocytes et de polynucléaires non altérés.

La réaction de Wassermann est négative dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

On lui fait pendant vingt jours des frictions mercurielles avec 6 grammes d'onguent napolitain et on donne 2 puis 4 grammes d'iodure de potassium par jour.

Le 29 décembre, soit trois semaines environ après le début des accidents nerveux, il quitte le service pour reprendre son travail.

La céphalée a notablement diminué, mais l'ouïe est toujours aussi faible, les vertiges existent encore et la démarche, quoique très améliorée, est toujours ébrieuse.

16 janvier. — Nous le trouvons encore dans le même état. Les symptômes méningés semblent s'amender, mais le syndrome labyrinthique est encore au complet.

## OBSERVATION LII

L..., vingt-huit ans, cuisinière, vient consulter le 8 août 1911 pour des syphilides papulo-croûteuses généralisées et des plaques muqueuses hypertrophiques vulvaires.

En raison de l'intensité des lésions, on ordonne des injections intra-veineuses de cyanure de Hg que la malade prend très irrégulièrement.

28 août. — Elle se présente à nous avec de l'œdème blanc considérable du membre inférieur droit. Elle n'accuse pas de douleurs, n'a point de fièvre. A l'examen, on ne perçoit à aucun niveau de cordons veineux. Pas d'albumine. On diagnostique phlébite spécifique profonde, et on immobilise le membre dans une gouttière. Les injections de cyanure de Hg sont continuées alors régulièrement jusqu'au 20 septembre.

Sous l'influence du traitement, les accidents cutanés et muqueux cèdent progressivement, l'œdème du membre inférieur, notablement diminué, existe cependant encore au bout d'un mois d'immobilisation et de légers effleurages.

Sur la demande de la malade nous faisons alors le 25 septembre et le 4 octobre 2 injections de 30 centigrammes de salvarsan.

Quinze jours après, elle quitte le service en gardant encore un peu d'œdème de la région malléolaire.

11 octobre. — La réaction de Wassermanu est négative.

On prescrit la liqueur de Van Swieten que la malade prend régulièrement vingt jours par mois à la dose de quatre cuillerées à café par jour.

Le 20 décembre, soit *deux mois et demi* après la dernière injection de 606, elle revient consulter pour céphalée, troubles de la vue, affaiblissement de l'ouïe avec sifflements et bourdonnements d'oreilles. Des vertiges l'empêchent de vaquer à ses occupations.

L'examen montre de l'œdème des papilles avec stase veineuse (Dr Sulzer)  $V = 3/20$ .

Du côté des oreilles on note une surdité presque absolue à gauche et un affaiblissement de l'ouïe à droite.

La ponction lombaire donne issue à un liquide albumineux, contenant une quantité considérable de mono, et de polynucléaires non altérés.

La réaction de Wasserman est positive dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

On fait des frictions avec 6 grammes d'onguent napolitain et on donne 2, puis 4 grammes d'iodure de potassium. La malade reste au repos absolu. Petit à petit les phénomènes morbides s'amendent, la céphalée diminue, l'ouïe s'améliore et le 16 janvier, la malade demande à quitter l'hôpital. Elle présente encore quelques vertiges, en particulier lorsqu'elle change brusquement de position et lorsqu'elle se baisse.

Elle continue le traitement mercuriel par les frictions et son état s'améliore régulièrement.

### OBSERVATION LIII

G..., trente-deux ans Entre en juillet 1911 pour une roséole papuleuse généralisée, des plaques muqueuses buccales, une angine spécifique et une micro-polyadénie.

La syphilis date du mois de mai, le malade aurait déjà eu en ville 6 injections d'huile grise.

Nous lui faisons 2 injections intra-veineuses de salvarsan à 30 centigrammes chacune le 2 et le 8 août ; puis nous commençons à faire des injections de cyanure de Hg intra-veineux à 1 centigramme et demi, trois fois par semaine. Toutes les lésions cèdent rapidement au traitement.

Après 7 injections de cyanure, le malade quitte l'hôpital et reste sans traitement jusqu'au 4 octobre.

A cette date, soit deux mois après les injections de salvarsan, il vient consulter pour céphalée, affaiblissement bilatéral de l'ouïe, bourdonnements d'oreilles, vertiges. Il a de plus une parésie faciale gauche du type périphérique. Les réflexes sont normaux dans toutes leurs modalités.

La ponction lombaire donne issue à un liquide sous pression, fortement albumineux et contenant de nombreux lymphocytes.

La réaction de Wassermann est positive dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Le D Sulzer ne trouve pas de lésions du fond de l'œil, il note cependant une légère inégalité pupillaire.

L'examen des oreilles, fait par le Dr Richou, montre, à gauche, une vieille otite suppurée datant, au dire du malade, de six mois; le fond de caisse est granuleux.

A droite, membrane cicatricielle probablement à la suite d'otite suppurée. Audition très diminuée. Ankylose des osselets.

On fait journellement des frictions mercurielles avec 6 grammes d'onguent napolitain et, sous l'effet de ce traitement, les symptômes morbides diminuent progressivement.

Le 25 octobre, soit trois semaines après le début des accidents nerveux, la céphalée a complètement cédé.

L'ouïe ne paraît pas s'être amélioré, mais les bruits anormaux, bourdonnements et sifflements n'existent plus. Le malade a encore quelques vertiges, en particulier lorsqu'il change brusquement de position. On fait à ce moment un second examen du fond de l'œil après atropinisation et l'on

trouve une légère névro-rétinite du type de la névro-rétinite spécifique (trouble diffus de la rétine, rougeur et gonflement de la papille) (Dr Sulzer).

On continue à faire des frictions mercurielles.

Après un mois, le 22 novembre, le malade quitte le service. Il paraît entendre un peu mieux, n'a plus de vertiges et ne souffre plus de la tête. Il garde cependant toujours sa parésie faciale gauche.

L'examen ophtalmoscopique n'a malheureusement pas pu être fait à nouveau.

#### OBSERVATION LIV

(Publiée par MM. Fage et Gendron à la Société médicale des hôpitaux. Séance du 17 novembre 1911.)

M<sup>me</sup> B..., trente-cinq ans, cuisinière, sans antécédents héréditaires ou personnels dignes d'être notés. Elle entre dans le service du Dr Brocq le 22 août 1911 avec une roséole, des papules syphilitiques à la face, des plaques muqueuses amygdaliennes, des syphilides interdigitales aux mains et aux pieds. Wassermann positif.

23 août. — Injection intra-veineuse de 30 centigrammes de salvarsan. L'injection est pratiquée à midi: vers 3 heures, quelques frissons, et à 4 heures la température est à 38°5. Le lendemain tout rentre dans l'ordre.

30 août. — Seconde injection de 30 centigrammes de salvarsan, sans réaction consécutive.

Du 3 au 20 septembre, on fait 12 injections intra-veineuses de 1 centigramme et demi de cyanure de Hg.

Les manifestations syphilitiques variées qui, sous l'in-

fluence du 606, s'étaient presque cicatrisées ou avaient disparu en partie, cédèrent complètement à la quatrième injection de cyanure.

La malade sort de l'hôpital le 22 septembre.

Elle revient le 12 octobre, sa santé est parfaite ; on lui ordonne de la liqueur de Van Swieten, dont elle prend une toute petite dose (deux cuillerées à café) par jour.

Dès le 14 octobre, elle commence à souffrir de la tête, se lève la tête lourde, comme serrée dans un étau, et ce phénomène ne disparaît pas de la journée. Bientôt apparaissent des vertiges survenant lorsqu'elle se baisse. Les jours suivants, la céphalée devient plus intense, tenace, permanente, et le 19, les vomissements apparaissent. Elle se décide à entrer à l'hôpital le 23.

24 octobre. — *Examen*. — Céphalée vive localisée à gauche. Le point de départ des douleurs est la tempe gauche ; il y a des irradiations vers le sommet du crâne à gauche et vers l'occiput.

Les irradiations à droite sont plus légères.

Elle accuse quelques sensations vertigineuses quand elle s'assied sur son lit ou qu'elle marche. Deux ou trois fois par jour, vomissements bilieux, muqueux ou alimentaires. Les vomissements, précédés ou non de nausées, se font sans effort, presque en fusée.

Rien de particulier dans l'attitude de la malade, pas de Kernig, tous les réflexes cutanés ou tendineux sont normaux, égaux des deux côtés. Pas d'adiadococynésie.

La marche est normale. Pas de Romberg. Quelques sensations de vertige pendant la marche.

*Examen des yeux* — La malade se plaint de ne pouvoir

lire. Les pupilles égales réagissent bien à la lumière. L'examen du fond de l'œil décèle une papille *droite* légèrement oedématisée dans sa partie nasale.

La malade se plaint d'entendre mal. Elle ne distingue pas très bien les sons.

Lymphocytose rachidienne abondante ; liquide hyper-tendu, albumineux. Pas de température, rien dans les urines.

On ordonne des frictions quotidiennes faites pendant vingt minutes avec 5 grammes d'onguent napolitain.

Du 24 au 30, même état ; la céphalée persiste, les vomissements se reproduisent trois ou quatre fois par vingt-quatre heures.

30 octobre. — La malade accuse une certaine amélioration, les douleurs frontales sont moins vives. Les vomissements persistent.

1<sup>er</sup> novembre. — L'amélioration continue et le 2 novembre les vomissements cessent.

5 novembre. — La tête est seulement « un peu lourde », la malade entend mieux, voit mieux, peut lire le journal. La sensation vertigineuse, lorsqu'elle s'assied ou se lève, est des plus atténuées.

Réaction de Wassermann faiblement positive dans le sang, négative dans le liquide céphalo-rachidien.

L'examen du fond de l'œil montre une papille droite presque normale.

Nous revoyons la malade le 27 décembre, son état général paraît excellent. Elle éprouve cependant encore quelques céphalées intermittentes. On ordonne des frictions mercurielles et de l'iodure de K.

## OBSERVATION LV

(Publiée par MM. Fage et Gendron à la Société médicale des hôpitaux, séance du 17 novembre 1911.)

C..., trente ans, garçon d'hôtel, sans antécédents héréditaires ou personnels à noter, entré le 3 août 1911 dans le service de M. Brocq avec des plaques muqueuses amygdaliennes très nettes. Il s'agissait, d'après lui, d'une vieille histoire. Il aurait été soigné, en effet, pour la syphilis, il y a six ans, en Angleterre. Malgré tout, vers le commencement de juillet, il est venu à la consultation de Saint-Louis porteur d'un chancre qui, paraît-il, était un chancre mou.

Donc, chez ce malade, il s'agit d'accidents secondaires tardifs. On commence d'abord à lui faire 5 injections de 2 centigrammes de biiodure de Hg, puis, il reçoit le 13 août, 30 centigrammes de salvarsan en injection intra-veineuse. Le 20, deuxième injection de 15 centigrammes. Les plaques muqueuses complètement guéries, le malade sort le 22 août et prend 40 pilules de Dupuytren (2 par jour pendant vingt jours).

8 octobre. — Il revient pour céphalée très vive, localisée surtout à la région frontale gauche avec irradiations vers le temporal gauche. Pas de vertiges, pas de vomissements, bourdonnements d'oreille à gauche. Pas de Kernig, réflectivité absolument normale suivant tous ses modes.

Les yeux, examinés en août, avaient paru normaux; actuellement, on trouve, à l'examen oculaire, une choréïdite diffuse :

chorio-rétinite circumpapillaire et névrite optique double.

Lymphocytose rachidienne abondante.

Le malade est mis, le 9, à l'iodure de potassium, 4 gr. par jour. Petit à petit, amélioration légère mais progressive. Puis le traitement mercuriel est associé au traitement ioduré (frictions quotidiennes avec 5 grammes d'onguent napolitain).

L'amélioration est continue, et le 2 novembre, la céphalée, les bourdonnements d'oreilles ont disparu. Les lésions oculaires sont en voie de disparition ; l'ouïe est normale.

## OBSERVATION LVI

(Publiée en collaboration avec M. le Dr Fage dans le  
*Progrès médical* du 13 janvier 1912.)

S. ., dix-neuf ans, entre le 20 septembre 1911 à la salle Lailler pour une roséole généralisée et des plaques muqueuses amygdaliennes. La syphilis date de six semaines.

Le Wassermann est positif.

On fait 3 injections de salvarsan à 30 centigrammes et une série de 12 injections intra-veineuses de cyanure de mercure, commencée le lendemain de la première injection de 606.

4 décembre. — Deux mois après sa dernière injection de 606, le malade revient pour céphalée, vomissements, bourdonnements d'oreilles, vertiges. Il refuse malheureusement la ponction lombaire.

Wassermann négatif.

8 décembre. — Névrite optique droite, papille œdématisée (Dr Sulzer).

13 décembre. — Papille optique droite normale. Acuité visuelle normale à gauche, demie à droite.

*L'examen complet des urines, fait par l'interne en pharmacie du service, montre la présence d'arsenic en quantité excessivement faible (procédé de Desmoulières).*

Sans aucun traitement, par le repos seul, l'amélioration des phénomènes méningés est progressive.

20 décembre. — Tous les phénomènes morbides ont disparu sauf la céphalée qui est peu intense et intermittente. Le malade quitte le service.

5 janvier. — Apparition d'œdèmes localisées aux mains, aux lèvres et aux membres inférieurs. Urticaire généralisée. Pas d'albumine.

En vingt-quatre heures tous ces symptômes disparaissent par le repos et la diète.

16 janvier 1912. — Apparition d'un ictère d'intensité moyenne. Matières un peu décolorées. Urines foncées. Pouls 72. Température 37 degrés. Foie sensible, légèrement augmenté de volume. Régime lacté. Lavements froids. Calomel. Wassermann positif.

OBSERVATION LVII

(Publiée en collaboration avec M. le Dr Fage dans le  
*Progrès médical* du 13 janvier 1912.)

M<sup>lle</sup> C..., vingt ans.

Cicatrice de chancre sur la grande lèvre gauche.

Roséole généralisée depuis quinze jours.

Wassermann positif.

On fait 2 injections de 30 et 40 centigrammes de salvarsan à dix jours d'intervalle, en septembre 1911.

Immédiatement après, dans le courant du mois d'octobre, 12 injections intra-veineuses de cyanure d'hydrargyre à 1 centigramme et demi tous les deux jours.

5 décembre. — La malade revient consulter pour des bourdonnements et des sifflements d'oreilles accompagnés d'une diminution notable de l'ouïe. Elle a, de plus, des nausées, quelques vomissements alimentaires et surtout des vertiges qui l'empêchent de vaquer à ses occupations. Une céphalée tenace, datant d'une dizaine de jours, n'a cédé à aucun médicament pris en ville et paraît, au contraire, augmenter progressivement. On porte le diagnostic de labyrinthite avec accidents méningés probables. L'examen des yeux est fait par le Dr Sulzer. L'acuité visuelle est normale; il n'y a pas de modification du fond de l'œil mais le muscle droit interne gauche ne prend pas part à la convergence.

Par la ponction lombaire on obtient un liquide albumineux contenant de nombreux lymphocytes. Pas d'hypertension.

La réaction de Wassermann est négative dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

On fait pendant dix jours des frictions mercurielles; la malade reste au repos absolu.

L'amélioration ne commence à se manifester qu'au bout de six jours; les nausées et les vomissements disparaissent en premier lieu, puis les bruits anormaux diminuent d'intensité, l'ouïe s'améliore. La céphalée seule persiste; peu marquée au repos, elle s'exagère aussitôt que la malade abandonne son lit.

Le 22 décembre, donc trois semaines environ après le début des accidents, la malade quitte le service presque complètement guérie; elle garde cependant encore une céphalée continue.

Nous la revoyons le 22 janvier 1912. Son état général paraît excellent. L'ouïe est normale et les bruits anormaux ont complètement disparu. Le muscle droit interne gauche a récupéré ses mouvements.

Cependant la céphalée existe toujours.

On institue un nouveau traitement mercuriel (cyanure).

28 janvier. — Plus de céphalée depuis quelques jours. État général excellent.

#### OBSERVATION LVIII

(Publiée en collaboration avec MM. Sulzer, Fage et Richou à la Société de Dermatologie, séance du 7 décembre 1911.)

B..., dix-neuf ans, domestique.

On ne note aucune particularité dans ses antécédents héréditaires ou personnels. Pas de tare nerveuse.

Elle entre à l'hôpital le 11 octobre 1911 avec des syphilides papulo-croûteuses péri-buccales, des syphilides péri-pilaires aux jambes et aux cuisses. Au cou on note une syphilide pigmentaire. Ces accidents secondaires évoluent depuis un mois. L'accident primitif date de deux mois. Il siégeait à la vulve et, à l'heure actuelle, il est complètement cicatrisé.

Wassermann positif.

On fait une injection intra-veineuse de 30 centigrammes de salvarsan, le 11 octobre. Nouvelle injection le 8 octobre, même dose de 30 centigrammes. Troisième injection de 25 centigrammes, le 25. Aucune réaction après les injections.

Le 23 octobre, soit deux jours avant la troisième injection, on fait une première injection intra-veineuse de 1 centigramme et demi de cyanure de Hg et on continue tous les deux jours jusqu'à 10 injections.

Le traitement mercuriel est suspendu le 17 novembre. La malade ce jour-là, accuse en effet une céphalée frontale, également accentuée des deux côtés, sans irradiation. Cette céphalée débute brusquement, elle est fort violente et arrache des cris à la malade. Lorsque la malade s'assied sur son lit, elle a des sensations vertigineuses. Du côté de l'appareil auditif, on note des bourdonnements d'oreille, des sifflements, un affaiblissement marqué de l'ouïe, des vertiges, des étourdissements.

Du côté de l'œil on note : conjunctivite subaiguë, névro-rétinite hémorragique, plus prononcée à droite qu'à gauche, œdème marqué de la rétine et petites hémorragies veineuses en forme de flammèches. Vision réduite à la perception lumineuse.

18 novembre. — La céphalée persiste. On ne note pas de Kernig, aucun trouble dans la réflectivité suivant ses différents modes. Constipation opiniâtre, pas d'albumine.

19 novembre au matin. — Ponction lombaire qui ramène une goutte d'un liquide contenant une purée de lymphocytes. Le soir, la température s'élève à 40 degrés, vomissements.

20 novembre au matin. — La température est à 39°2. On note une dissociation remarquable du pouls et de la température, 64 pulsations.

Dans la soirée, débâcle intestinale, chute de la température qui tombe à 37 degrés.

22 novembre. — La céphalée est bien moins vive. Wassermann positif.

Examen des yeux le 21 novembre. Opthalmoplégie interne double, complète. Pupilles dilatées au maximum, absence de l'accommodation et de tout réflexe pupillaire.

Nouvel examen des yeux le 24 novembre. Pupilles moins dilatées, accommodation encore abolie, œdème rétinien en voie de disparition.  $V = 1/3$  des deux yeux.

Enfin, le 25 novembre, amélioration notable de l'état général, plus de céphalée, plus de vertiges, plus de vomissements. La température est normale depuis le 21 au soir.

29 novembre. — Examen oculaire, réactions pupillaires normales, diamètre pupillaire moyen. Membranes profondes normales, à l'exception d'un très léger œdème rétinien.

1<sup>er</sup> décembre. — Acuité visuelle normale. La malade n'accuse plus que quelques sifflements d'oreille.

## OBSERVATION LIX

N..., dix-huit ans, reçoit, en décembre 1910, 18 frictions mercurielles pour des plaques muqueuses hypertrophiques vulvaires.

Avril 1911. — On lui fait 10 injections d'hermésoline (solution huileuse de bichlorure de mercure).

Au mois d'août, elle revient encore, pour des plaques muqueuses végétantes ; demandant à avoir du 606. On diagnostique chez elle une grossesse de cinq mois. La réaction de Wassermann est positive.

23 août-1<sup>er</sup> septembre. — On lui fait des injections de 30 centigrammes de salvarsan.

Du 2 au 30 septembre, 12 injections intra-veineuses de cyanure de mercure à la dose de 1 centigramme et demi.

15 octobre. — La réaction de Wassermann est négative. Les plaques muqueuses sont cicatrisées, mais laissent une pigmentation très marquée.

Du 23 octobre au 19 novembre, on fait encore 10 injections de cyanure de Hg.

20 novembre.— Soit deux mois et demi après les injections de salvarsan, la malade se plaint d'une violente céphalée d'abord frontale, puis pariéto-frontale gauche. Elle accuse des sifflements et des bourdonnements d'oreilles et ne peut quitter son lit sans éprouver d'étourdissements et de vertiges. Pas de fièvre. Pas de vomissements. La grossesse paraît évoluer normalement. L'examen ophtalmoscopique ne montre pas de lésions du fond de l'œil. On suspend le traitement mercuriel et la malade reste au repos absolu.

En cinq jours l'amélioration est déjà appréciable, la céphalée a notablement diminué ainsi que les étourdissements et les vertiges.

Dix jours après, sans aucun traitement, tous les symptômes morbides ont disparu. On reprend le traitement mercuriel.

### OBSERVATION LX

(Due à l'obligeance de M. le Dr P. Fernet.)

X..., seize ans. Présente en juin 1911 une roséole syphilitique datant de trois semaines. L'accident primitif est cicatrisé.

On lui fait à huit jours d'intervalle 2 injections de salvarsan, l'une de 30 centigrammes, l'autre de 40 centigrammes.

La roséole disparaît à la suite de la première injection.

En juillet, on fait d'abord 3 injections de biiodure de Hg, puis 12 de cyanure de Hg intra-veineux à la dose de 1 centigramme et demi tous les deux jours.

Pas de traitement au mois d'août.

En septembre, la réaction de Wassermann est négative.

Le malade doit prendre, à partir de ce moment, 2 cachets par jour de protoiodure de mercure, pendant dix jours de chaque mois.

Au début de novembre, soit quatre mois après les injections de salvarsan, il vient consulter pour des troubles oculaires. Examiné par le Dr Sulzer, il présente une légère névrite optique surtout marquée à gauche.

Frictions mercurielles. En quelques jours, les lésions du fond de l'œil disparaissent complètement.

Cachets de protoiodure.

## OBSERVATION LXI

D..., vingt-quatre ans, entre à l'hôpital le 16 août 1911 pour des plaques muqueuses hypertrophiques vulvaires et péri-anales, et des syphilides amygdaliennes.

La syphilis date chez elle de deux mois. Wassermann positif. Nous lui faisons 2 injections de 30 centigrammes de salvarsan à six jours d'intervalle, puis 12 injections intra-veineuses de cyanure de Hg à 1 centigramme et demi. Toutes les lésions syphilitiques se cicatrisent avec la rapidité habituelle.

4 octobre. — La réaction de Wassermann est douteuse.

Après une période de repos, nous recommençons à lui faire des injections de cyanure de Hg, elle en prend 9 du 10 octobre au 22 novembre.

Le 20 décembre, soit trois mois et demi après les injections de salvarsan, elle revient pour céphalée datant de dix jours et affaiblissement de l'ouïe. Elle a fréquemment des vomissements alimentaires ou bilieux. Elle reste deux jours à l'hôpital, mais refuse absolument tout examen.

Nous la revoyons après dix jours ; le 29 décembre, *sans aucun traitement*, par le simple repos, son état paraît s'être notablement amélioré. Elle ne vomit plus et ne se plaint plus de la tête. Elle accuse cependant encore des bourdonnements dans les oreilles et continue à mal entendre.

20 février. — On recommence une série d'injections mercurielles.

20 février. — Tout est rentré dans l'ordre. On ne note plus de phénomènes morbides.

## OBSERVATION LXII

M. B..., atteint de syphilis secondaire, roséole et papules, reçoit, le 23 août 1911, 60 centigrammes de 606 en injections intramusculaires.

29 septembre. — Sans avoir eu aucune manifestation syphilitique, il revient à Paris se faire faire un Wassermann. Le Wassermann est négatif. Il ne suit aucun traitement.

25 octobre. — Il présente un peu de lourdeur de la paupière droite, une céphalalgie frontale droite sans irradiation. La céphalalgie est assez violente et empêche le malade de dormir. On remarque du côté droit une dilatation pupillaire considérable. Le malade éprouve d'ailleurs de la photophobie. L'examen du fond de l'œil ne révèle aucune lésion.

Les jours suivants le ptosis augmente, la céphalalgie devient plus vive, l'accommodation se fait de plus en plus mal. Le malade est soumis aux injections quotidiennes de biiodure à 2 centigrammes. Puis, au traitement mixte. Petit à petit, les phénomènes s'améliorent. La céphalalgie disparaît la première et le ptosis n'existe plus quinze jours après le début du traitement.

Cette observation est donnée ici avec quelques réserves, car la ponction lombaire ne put être pratiquée et l'on peut se demander également, vu le peu d'intensité du traitement, s'il ne s'agissait pas uniquement d'accident syphilitique.

Comme on le voit dans les observations qui précèdent, la date d'apparition de ces accidents varie de vingt jours à quatre mois après la dernière injec-

tion de 606. Dans un cas dû à Dæssekker on les observa seulement après cinq mois. En moyenne, nous les avons vu survenir deux mois et demi après la dernière injection.

Le début de ces accidents peut être assez brusque. Le plus souvent il est progressif, mais les phénomènes atteignent assez rapidement, dans les cas sérieux, leur maximum d'intensité; la malade qui fait l'objet de l'observation LIV, par exemple, commence à sentir certains malaises le 15 octobre. La céphalée l'oblige à s'aliter trois jours après et ce n'est que le 23, c'est-à-dire six jours après le début des accidents, qu'elle se décide à entrer à l'hôpital. Elle y vient à pied, mais elle éprouve tout le long du chemin des vertiges et a une démarche titubante. Souvent, la céphalée d'abord intermittente devient ensuite permanente et empêche tout travail.

La céphalée est le phénomène le plus constant. Elle peut rester, dans certains cas, remarquablement localisée. Chez le malade de l'observation LXII, elle resta cantonnée à la région frontale droite, avec quelques irradiations légères vers le temporal du même côté. Elle peut être généralisée à toute la tête. Les malades accusent une sensation d'étau. Légères d'abord et intermittentes, les douleurs ne tardent pas, comme nous l'avons vu, à devenir continues et violentes. Dans certains cas, elles arrachent des cris aux malades. La céphalée, qui est le premier phénomène en date, disparaît au bout d'un certain temps, mais peut résister longtemps. De continue, elle

redevient intermittente. Chez un de nos malades, revu deux mois et demi après la cessation des gros phénomènes méningés, elle persiste encore, intermittente, il est vrai, et ne l'empêche pas de vaquer à ses occupations.

Les vomissements manquent dans certains cas. Quand ils existent, ils revêtent deux modalités ou bien ils sont précédés de nausées, ou bien ce sont de véritables vomissements (alimentaires ou bilieux) en fusées. En général, ils cèdent assez vite sous l'influence du repos ou du traitement.

Les vertiges existent dans la plupart de nos cas. Certains malades ne peuvent pas se tenir debout. Ils ont une démarche ébrieuse tout à fait remarquable. Quelquefois, les vertiges sont réduits au minimum, n'apparaissant que dans certaines positions (obs. LI).

Les troubles auriculaires consistent en sifflements et bourdonnements très désagréables ; surdité allant de la surdité légère à la surdité presque complète. Les troubles oculaires qui, comme dans l'observation LX peuvent être les seules manifestations, se traduisent subjectivement par de la diplopie, de l'héméralopie, de l'affaiblissement de la vue, objectivement par des paralysies de la musculature intrinsèque ou extrinsèque de l'œil, par de l'œdème papillaire, de la névrique optique, etc... On peut observer également des paralysies ou des parésies de différents nerfs craniens, III, V, VI, VII, VIII, IX paire d'après

Doessekker nous n'avons observé qu'un cas de paralysie faciale dont nous ne pouvons tenir compte.

Il est à remarquer que ces phénomènes variés ne s'accompagnent pas de troubles de la réflectivité, de troubles de la sensibilité, de signe de Kernig.

A côté des observations où la plupart des phénomènes précédents sont groupés, il en existe où, comme dans notre observation LXII, tous les phénomènes se réduisirent à une paralysie de la musculature interne de l'œil, sans lésions du fond de l'œil et un ptosis de la paupière supérieure.

Par contre, nous avons publié un cas (obs. LVIII) où les phénomènes méningés s'accompagnèrent (momentanément) de fièvre, de dissociation du pouls et de la température, de constipation. On put penser, pendant quelques instants, à une méningite bacillaire.

*Ponction lombaire.*—Une même constatation anamique est commune à tous ces faits. La ponction lombaire donne issue à un liquide souvent hypertendu, toujours albumineux, renfermant un nombre considérable d'éléments figurés (lymphocytes, mono et polynucléaires).

*Réaction de Wassermann.*—La réaction de Wassermann, faite avec le sang et le liquide céphalo-rachidien, nous a donné des résultats contradictoires. Nous avons vu la réaction positive dans les deux

liquides, négative dans les deux liquides, positive dans le sang, négative dans le liquide céphalo-rachidien.

*Évolution de ces phénomènes.* — Les gros phénomènes méningés s'amendent assez rapidement. En huit, douze, vingt jours, les manifestations telles que vomissements, vertiges, phénomènes auriculaires, cèdent peu à peu. Comme nous l'avons dit, la céphalalgie est la dernière à disparaître. Mais on peut observer toutes les variantes.

Nous avons vu guérir ces phénomènes sous l'influence : 1<sup>o</sup> du traitement mercuriel seul ; 2<sup>o</sup> du traitement mixte (mercure et iodure) ; 3<sup>o</sup> enfin, dans certains cas, le repos seul fut toute la thérapeutique.

Pour notre part, nous n'avons pas essayé, au cours de l'évolution de ces accidents, l'emploi du 606, mais cette expérience a été déjà tentée. On pourra trouver quelques détails dans le travail déjà signalé de Sicard, Dœssekker, etc.

*Récidives.* — Il nous paraît, d'après un fait récemment observé mais que nous n'avons pas voulu joindre à nos observations, que les phénomènes nerveux peuvent guérir, puis récidiver au bout de quelques semaines avec une intensité variable (Dœssekker).

En résumé, les accidents que nous venons de décrire peuvent ainsi se schématiser : malades traités par le salvarsan et le mercure ou par le salvarsan seul, présentant au bout de deux mois et demi à trois mois des phénomènes méningés multiples cédant au bout d'un temps variable, pouvant guérir d'eux-mêmes ou sous l'influence d'une médication spécifique.

Mais à côté de ces faits, il existerait une série de phénomènes que nous ne citons que pour mémoire, car leur étude ne rentre pas dans notre sujet. Pour M. Sicard, ces accidents apparaissent presque au lendemain de l'injection. Il y a paralysie d'un ou plusieurs nerfs craniens : facial, nerfs oculaires, nerf auditif. Le liquide céphalo-rachidien est très riche en albumine et en cellules. Disons que pour M. Sicard, il s'agit d'un phénomène d'Herxheimer méningé.

Nous n'avons pas observé de tels phénomènes. La réaction méningée les rapproche de ceux de la première catégorie.

\* \* \*

Dans une troisième catégorie de faits, signalés par Sicard et Ravaut, les phénomènes sont uniquement des phénomènes de labyrinthite. Une constatation anatomo-pathologique les réunit : le liquide céphalo-rachidien n'est pas hypertendu, il est plus ou moins albumineux, mais il ne contient pas d'éléments cellulaires.

Voici un fait de ce genre résumé d'après MM. Fage et Guisez (observation inédite).

### OBSERVATION LXIII

Il s'agit d'un malade, âgé de trente et un ans, de bonne santé antérieure et sans antécédents pathologiques. Ce malade se présente à nous le 21 novembre 1911 porteur d'une éruption de syphilides secondaires papuleuses.

Il présente au niveau du prépuce deux chancres syphilitiques à peu près complètement cicatrisés. Pas de lésions des muqueuses.

Nous faisons à ce malade le 22 novembre, après nous être assurés que tous ses organes sont sains, 0 gr. 20 de salvarsan.

29 septembre. — Injection de 30 centigrammes de 606. La première et la seconde injection intra-veineuse s'accompagnent d'une légère élévation de la température. Le lendemain de l'injection, le malade se sent très bien et reprend ses occupations ; quelques jours après la deuxième injection les accidents se sont notablement affaiblis.

8 décembre. — Il n'existe plus que la trace des papules. Nous pratiquons 4 injections intra-veineuses de 1 centigramme et demi de cyanure de mercure. 3 injections intramusculaires de bibromure.

Le malade part en voyage. Il prend 8 cachets de protoiodure.

Il revient le 19, très fatigué. Il éprouve une lassitude générale sans aucun phénomène objectif appréciable. Un examen complet du système nerveux est pratiqué à ce moment. On ne trouve aucune lésion. Les pupilles sont

normales, la vision n'est pas troublée, l'audition par le crâne et par le conduit auditif est normale.

Le malade, revu chaque jour, prétend que son état s'aggrave. Il est absolument anéanti, dit-il, ne tient pas debout.

Néanmoins, pas de vertiges, pas de troubles oculaires ni auriculaires.

24 décembre. — Il s'alite, « n'en pouvant plus ».

Pendant les jours suivants, il éprouve certains phénomènes nerveux qu'il qualifie de crises et qui consistent surtout en sensation d'angoisse, de mort prochaine. Les premières sensations douloureuses semblent se localiser tour à tour à la région précordiale ou dans le bras gauche.

Pendant la crise angoissante, le malade n'est pas agité, il est assis sur son lit, le regard fixe. La respiration est calme, le pouls n'est pas rapide. En somme, il s'agit surtout de sensations angoissantes, sans céphalalgies, sans vertiges, sans nausées, sans vomissements.

Le système nerveux du malade, exploré quant à la réflexivité et la sensibilité, paraît absolument normal. La vision n'est pas troublée, l'audition paraît normale, en tout cas le malade ne rapporte pas les phénomènes qu'il éprouve à des troubles auriculaires. Nous pensons, malgré tout, à des troubles dus au salvarsan et le 7 janvier nous pratiquons la ponction lombaire qui nous donne un liquide pas hypertendu, absolument clair, à peine albumineux, ne contenant aucun élément figuré.

Nous commençons quelques frictions mercurielles.

7 janvier. — Nous pratiquons la réaction de Wassermann qui donne un résultat négatif.

10 janvier. — Le malade commence à ne pas entendre, il éprouve de plus des bourdonnements d'oreilles, des sifflements.

Les phénomènes sont surtout marqués du côté gauche.

12 janvier. — La surdité s'est accentuée.

Le malade se plaint de sensations non point de vertiges vrais, mais de malaises semblables à ceux que nous avons décrits plus haut, à l'état continu. Il accuse des bourdonnements dans les deux oreilles. Ces bourdonnements semblent diminuer dans la position tête basse, que le malade affectionne une partie de la journée, pour tâcher de calmer un peu à la fois ses bourdonnements, ses malaises et ses bruits subjectifs. Ces bourdonnements sont beaucoup plus marqués dans l'oreille gauche que dans la droite.

Encore une fois, pas de vertiges à proprement parler, pas de nausées, pas de vomissements, *pas de céphalalgie*.

Il est impossible de faire les épreuves dans la station debout, le malade ne pouvant quitter le lit. L'épreuve du nystagmus calorique, faite des deux côtés, par l'injection d'eau froide, semble indiquer que le labyrinthe réagit normalement des deux côtés.

La surdité est principalement accusée du côté gauche. Le diapason n'est pas entendu de ce côté, même contre l'oreille ; à droite, il est perçu à 2 centimètres seulement. La montre n'est pas entendue, même au contact.

La surdité présente certains caractères un peu spéciaux. C'est ainsi que le malade semble mieux entendre lorsqu'on parle à voix basse qu'à haute voix. Il n'entend point certains bruits, comme le son de la voix, alors que la chute d'un objet métallique sur le plancher lui est très désagréable. Il

entend certains bruits lointains, alors qu'il lui est impossible de percevoir la parole, même de très près.

Dans l'épreuve de Weber, le diapason n'est pas latéralisé. Le Rinne est positif; l'audition osseuse semble nulle des deux côtés.

L'examen objectif du tympan ne présente rien de particulier. Étant donné le soulagement que le malade semble obtenir dans la position tête déclive, nous nous demandons s'il ne s'agit pas d'anémie du labyrinthe et nous lui faisons faire l'épreuve du nitrite d'amyle. Mais celle-ci, au contraire, exagère les bruits, les malaises, la surdité.

L'ensemble de l'examen otologique nous fait porter le diagnostic de labyrinthite double, plus accentuée du côté gauche. L'ensemble symptomatique est au complet: bourdonnements, surdité et sensation de malaises qui ne sont en réalité que des sensations vertigineuses.

Tout médicament calmant est supprimé.

Le malade est mis aux injections de calomel (3 centigr. la première semaine, 5 centigr. les semaines suivantes, en tout 23 centigr.), les injections sont remarquablement tolérées.

Cinq ponctions lombaires sont pratiquées à quatre à cinq jours d'intervalle. Elles paraissent soulager un peu le malade. Le liquide n'est pas hypertendu, il est absolument clair et ne contient aucun élément cellulaire.

Du 11 janvier au 6 février, l'état demeure stationnaire: les bourdonnements, les sifflements, les sensations d'angoisse et de malaise sont continuelles.

Le malade dit souffrir horriblement. Il ne supporte aucun

bruit ; ne lit pas, non pas parce qu'il n'y voit pas, mais parce que l'action de lire le fatigue.

Aucune modification objective de la réflectivité ou de la sensibilité. Le pouls n'est nullement modifié, même pendant les malaises, même pendant la station debout. Cette station d'ailleurs est des plus pénible et le malade garde le lit.

Pas de température. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. La recherche de l'arsenic n'a pas été faite.

26 janvier. — L'audition devient assez rapidement meilleure. Les bruits persistent très intenses, surtout à gauche. Le malade ressent toujours les mêmes sensations de malaise. Pendant la nuit ces malaises sont intenses. Quand on a essayé de le lever, il a eu de véritables sensations vertigineuses.

L'ouïe s'améliore de jour en jour et, le 30 janvier, l'audition est à peu près bonne quoique pas encore normale.

Les sensations de malaises persistent.

Chaque après-midi, le malade se lève et s'étend sur une chaise longue.

Vers le milieu de février, l'état s'est tellement amélioré que le malade dit entendre normalement et se considère comme guéri.

Néanmoins il a encore de temps en temps des malaises, quitte peu la chaise longue et on a l'impression que l'on assiste à l'évolution terminale des phénomènes labyrinthiques sur lesquels s'est greffée une psychose.

Dans cette observation, comme dans les faits déjà signalés par M. Sicard et par M. Ravaut, ce qu'il y

a de tout à fait remarquable c'est l'absence de toute modification du liquide céphalo-rachidien.

Ce qui frappe, c'est la lenteur de l'évolution, c'est la persistance de légers troubles labyrinthiques, déterminant des malaises sans vertiges à proprement parler.

Bien qu'il apparaisse que de tels phénomènes soient dus au salvarsan, il n'est pas absolument démontré cependant, qu'il ne s'agit pas d'une labyrinthite syphilitique.

L'histoire des labyrinthites syphilitiques *secondaires précoces* n'est pas encore au point, et nous nous bornerons à signaler toute la difficulté du problème présent.

On a pu écrire que la question des neuro-récidives était jugée (Leredde). Cette interprétation est remarquablement simpliste.

Pour certains auteurs, il s'agirait, en effet, d'une réaction d'Herxheimer méningée. Mais si l'on peut parler de réaction d'Herxheimer pour les accidents signalés par M. Sicard et survenant le lendemain ou quelques jours après l'injection, il est de toute évidence qu'il ne peut en être question pour les accidents tardifs. En réalité, comme nous l'avons déjà montré, la question de la pathogénie de ces accidents est encore pleine d'obscurité.

Nous ne parlerons que pour mémoire de la question de la nécessité d'un traitement mercuriel précédant ou suivant le traitement arsenical. MM. Audry (de Toulouse) et Sicard avaient prétendu que la

meilleure manière d'éviter les accidents nerveux tardifs étaient de faire suivre (Audry) ou de faire précéder d'une cure mercurielle la cure par le salvarsan. Mais on trouvera dans nos observations la réponse à ces assertions. Comme on le verra, des malades ont eu des neuro-récidives bien qu'ayant suivi antérieurement un traitement mercuriel (obs. LV, obs. LII).

La question des doses qui, pour certains auteurs, domine l'histoire de ces accidents ne peut, croyons-nous, être invoquée.

M. Sicard a écrit que les accidents nerveux tardifs deviendraient de plus en plus rares au fur et à mesure qu'on emploierait de moins en moins des doses supérieures à 40 centigrammes de Salvarsan. Mais, dans presque tous nos cas, nous nous sommes adressés à des doses ne dépassant pas 30 et 40 centigrammes.

Pour certains auteurs, la dose employée pour une injection peut être faible, mais si l'on observe des neuro-récidives c'est que la dose *totale* de salvarsan injectée a été trop faible. Mais Levy-Bing a montré qu'on pouvait avoir des accidents nerveux tardifs avec des doses totales de 1 gr. 50 à 1 gr. 80 de 606. D'autres auteurs ont même observé pareils accidents avec des doses plus fortes.

On s'est demandé si le traitement mercuriel ne pouvait pas favoriser l'éclosion de ces phénomènes, et M. Ravaut, dans son dernier article, a montré que les *fortes* réactions méningées se voyaient surtout

chez des malades qui, à la suite *de fortes doses* de 606, reçurent précipitamment des injections de cyanure.

Quelques faits cependant, à la suite de cette opinion, doivent être mis en lumière :

1° Les accidents nerveux s'observent chez des malades ayant reçu du 606 à l'exclusion de toute autre médication ; chez le malade qui fait l'objet de notre observation LXII la dose de 606 avait été de 60 centigrammes intramusculaires. Ce malade n'avait donc pas été violemment traité. Il est vrai que, dans ce cas, on peut dire que sa méningite avait évolué d'elle-même ;

2° Chez certains malades, les doses de 606 peuvent avoir été moyennes et le traitement mercuriel peu intense (quelques injections de biiodure de mercure, quelques pilules, ou de la liqueur de Van Swieten). Il est difficile d'admettre dans ces cas que la *brutalité* du traitement soit la cause des manifestations méningées ;

3° Enfin M. Ravaut a montré que ces accidents s'observent presque *exclusivement* chez des malades en période secondaire, atteints de lésions cutanées et muqueuses florides. Cela est vrai dans la plupart des cas, mais nous venons d'observer un fait d'accidents nerveux tardifs survenus chez un malade traité quinze jours après l'apparition du chancre et ne présentant aucune manifestation secondaire.

OBSERVATION LXIV

B..., vingt-huit ans, garçon d'hôtel, entre le 20 novembre 1911, dans le service du Dr Brocq, pour un chancre syphilitique datant de quinze jours. Pas d'accidents secondaires. Wassermann déjà positif.

L'examen ophtalmoscopique est pratiqué par le Dr Sulzer, il ne montre aucune lésion du fond de l'œil.

Nous faisons à ce malade une première injection de 30 centigrammes de salvarsan le 3 décembre 1911.

Il reçoit ensuite 3 injections intra-musculaires de biiodure de Hg à 2 centigrammes qui, étant mal supporté, est remplacé par du benzoate, dont on fait 3 autres injections.

9 décembre. — Nous pratiquons une deuxième injection de 30 centigrammes de salvarsan. Le malade reçoit ensuite 5 injections de benzoate de Hg, puis le 16 décembre une troisième injection de 30 centigrammes de 606.

A ce moment il quitte l'hôpital et prend chez lui de la liqueur de Van Swieten (250 grammes environ). Il reste sans traitement à partir du 20 janvier.

Nous le revoyons le 29 février 1912, *soit deux mois et demi*, après la dernière injection de salvarsan. Il présente, depuis trois semaines environ, une céphalée continuelle, tenace, accompagnée de douleurs péri-orbitaires très vives. L'ouïe est notablement diminuée, il a de plus des bourdonnements continuels.

On trouve à l'examen *une névro-rétinite œdémateuse gauche*.

L'acuité visuelle est notablement diminuée.

Il y a photophobie intense par suite d'une conjonctivite banale.

Les réflexes sont bien conservés et normaux.

Nous pratiquons, le 1<sup>er</sup> mars, une ponction lombaire qui donne issue à un liquide très albumineux contenant une quantité considérable d'éléments cellulaires, petits et gros mononucléaires, pas de polynucléaires.

La réaction de Wassermann n'a pas pu être pratiquée.

Comme nous l'avons déjà fait remarquer, des cas semblables ont été rapportés par Bénario (1). Il ajoute une grande importance à ce fait que la réaction de Wassermann était déjà positive.

Nous avons montré, dans les lignes qui précèdent, combien la question de la pathogénie de ces accidents contenait encore de points obscurs.

Les travaux de M. Ravaut et de M. Lévy-Bing ont contribué à élucider la question.

Ces auteurs ont montré tout d'abord l'influence du 606 sur le liquide céphalo-rachidien. Ce médicament augmente l'intensité de réaction méningée latente, antérieure aux injections, ou provoque des réactions qui n'existaient pas au moment des injections. En ponctionnant en série de nombreux malades, M. Ravaut a pu constater que les modifications du liquide céphalo-rachidien pouvaient n'apparaître que quelques semaines ou plusieurs mois après l'injection de 606.

---

1. *Munchner Med., Woch.*, 911, n° 14.

M. Ravaut, en étudiant systématiquement le liquide céphalo-rachidien des malades avant et après l'injection de 606, a montré, comme nous venons de le dire, que dans quelques cas le salvarsan ne faisait, en somme, que renforcer une réaction déjà existante : réaction s'observant, comme on le sait depuis ses travaux de 1903, surtout chez des syphilitiques secondaires présentant des manifestations cutanées ou muqueuses.

« En s'appuyant sur ces recherches, il me paraît possible d'affirmer, dit M. Ravaut, que chez les malades dont le système nerveux n'est pas antérieurement touché, parasité, pouvons-nous dire, les injections de 606 sont bien supportées ; chez ceux, dont le système méningo-vasculaire n'est pas intact, le médicament produit une réaction parfois très vive qui se traduit au dehors par les accidents décrits sous le nom de neuro-récidives et, dans d'autres cas, restant latente, ne peut être dépistée que par la ponction lombaire.

» Le 606 ne ferait donc réagir le système nerveux que dans certaines conditions et nous les connaissons maintenant ? Il se ferait entre les spirochètes et l'arsenic, au niveau des lésions méningo-vasculaires, une réaction qui se fait lentement, progressivement, car les modifications du liquide céphalo-rachidien, constatées par la ponction lombaire, se font progressivement et les accidents cliniques n'apparaissent qu'après une véritable période d'incubation durant plusieurs semaines. Ce conflit est d'autant plus

violent que les lésions sont plus virulentes, plus étendues et que le traitement est plus brutal. »

## VI

Maissi, les observations de M. Ravaut sont valables pour expliquer les phénomènes s'accompagnant de lymphocytose, il semble qu'elles ne puissent pas éclairer ceux des phénomènes nerveux tardifs qui ne s'accompagnent d'aucune modification du liquide céphalo-rachidien. Il faut donc dans ces cas, jusqu'à plus ample informé, se demander, ou bien si l'on a affaire à des manifestations syphilitiques, ou bien à des phénomènes d'ordre toxique. C'est à cette dernière opinion que se rallie M. Sicard. Nous ne pouvons entrer dans cette discussion, n'ayant pas de faits précis à verser au débat.

La question des accidents nerveux tardifs, que nous venons d'exposer, est sujette à bien des modifications. Comme tout ce qui touche le salvarsan, ce chapitre s'enrichit chaque jour d'un nombre très considérable de documents, aussi n'avons-nous eu, en rédigeant ces lignes, que la pensée de faire un exposé rapide de la question et d'apporter quelques observations inédites.

Nous nous sommes efforcés de nous appuyer sur des faits, écartant systématiquement toute hypothèse.

---



## CONCLUSIONS

---

Les propriétés curatives du salvarsan sur les lésions de la syphilis sont reconnues par tous les auteurs, mais, administré aux périodes secondaire et tertiaire de la maladie, il n'empêche pas toujours la reproduction de nouveaux accidents spécifiques.

Son emploi présentant d'autre part certains inconvénients, on a songé à lui associer le mercure dont l'action curative et préventive dans la syphilis est reconnue de longue date.

D'une façon générale, on se propose par cette méthode mixte :

- 1° De guérir rapidement les lésions spécifiques, grâce aux propriétés cicatrisantes du salvarsan ;
- 2° D'empêcher, au moyen du mercure, les manifestations ultérieures de se produire ;
- 3° De n'employer que des doses de salvarsan beaucoup plus faibles que celles qui seraient nécessaires, si on l'employait seul ;
- 4° D'utiliser l'action respective de chacun de ces corps qui, d'ailleurs, employés simultanément, semblent avoir parfois un effet curatif infiniment supérieur à celui qu'ils ont, employés individuellement.

A la période primaire de la syphilis, cette association permet d'effectuer un traitement d'une intensité particulière, tout en évitant les fortes doses de salvarsan qui peuvent être dangereuses.

A la période secondaire, elle permet d'obtenir une cicatrisation extrêmement rapide de toutes les manifestations spécifiques.

L'association du mercure et du salvarsan a, sur la médication mercurielle, l'avantage d'être beaucoup plus active :

1° Appliquée au début de la syphilis, elle empêche l'apparition des accidents secondaires ; il semble, qu'administré dès l'apparition du chancre le salvarsan ait la propriété d'enrayer l'évolution de la maladie. Dans aucun cas, nous n'avons observé d'accidents secondaires chez des malades suivis depuis près d'un an et n'ayant reçu que 60 ou 90 centigrammes de salvarsan et des injections régulières de cyanure de mercure ;

2° Appliquée à une période plus avancée de la maladie, la méthode mixte permet de guérir les lésions avec plus de rapidité et de sûreté ; ce résultat n'est cependant maintenu qu'à la condition d'être suivi d'un traitement mercuriel prolongé ;

3° Elle exerce une action favorable sur l'anémie et la neurasthénie secondaires ;

4° Elle facilite la tolérance de l'organisme pour le mercure et évite ainsi les inconvénients d'une mercurialisation trop intense.

Sur la médication par le salvarsan seul, ce traitement a l'avantage :

- 1° D'éviter les fortes doses ;
- 2° D'exercer une action préventive sur les accidents ultérieurs.

Enfin, l'association du salvarsan et du mercure paraît influencer la réaction de Wassermann plus rapidement et plus régulièrement que ne le font ces deux corps employés séparément.

Au point de vue du choix de la préparation mercurielle, deux cas peuvent se présenter :

1° Lorsqu'on veut tenter le traitement dit abortif de la syphilis à la période du chancre, il est nécessaire d'agir aussi rapidement que possible. Le cyanure de mercure en injections intra-veineuses paraît le mieux répondre à cette condition ;

2° A tout autre moment de la maladie, les lésions étant cicatrisées par le salvarsan, il est préférable de s'adresser à des préparations mercurielles dont l'élimination est moins rapide, qui sont susceptibles de constituer une médication de fond et d'exercer une action préventive plus prolongée. Dans cet ordre d'idée, les sels insolubles nous paraissent être les plus indiqués.

L'adjonction du mercure au salvarsan n'empêche pas la production des accidents nerveux qui ont été observés à la suite du traitement par le salvarsan seul.

Ces accidents :

- 1° Se produisent soit immédiatement, soit quelques

semaines ou quelques mois après les injections de salvarsan ;

2° S'observent le plus souvent à la période secondaire de la syphilis ;

3° Rétrocèdent toujours, mais dans certains cas leur disparition se fait sans aucun traitement et avec une rapidité remarquable ; dans d'autres, au contraire, une amélioration ne se manifeste qu'au bout de quelques semaines, après un traitement mercuriel intensif et, souvent, il persiste encore pendant longtemps des séquelles morbides ;

4° Au cours de ces accidents, la réaction de Wassermann se montre soit positive, soit négative, sans que l'on puisse établir une relation quelconque entre ces résultats et la nature ou la gravité des accidents.

En résumé, l'association du salvarsan et du mercure est indiquée :

1° Dans le traitement dit abortif de la syphilis au début ;

2° Dans la syphilis maligne précoce ;

3° Dans toute syphilis de plus d'un mois :

a) Lorsqu'il existe des lésions rebelles au mercure ;

b) Lorsqu'on se trouve dans l'impossibilité de donner du mercure immédiatement et qu'il faut agir rapidement ;

c) Lorsque, pour des raisons d'ordre social, il est nécessaire de guérir des lésions suintantes, aussi rapidement que possible.

---

## BIBLIOGRAPHIE

---

(Cette bibliographie est loin d'être complète; nous signalons seulement les ouvrages qui nous ont servi à la rédaction de cette thèse).

ABADIE. — Des Injections intraveineuses des sels mercuriels solubles (Bull. médical, 4 mai 1901).

— Indications thérapeutiques des injections intraveineuses de cyanure de mercure (Revue générale de Clinique et de Thérap., 4 juillet 1903).

ARNING. — Ueber Abortivkuren der Syphilis durch kombinierte Quecksilber-Salvarsanbehandlung (Deutsche Med. Woch., 1911, n° 39).

AUDRY. — La Province médicale, 4 nov. 1911.

— La Province médicale, 18 nov. 1911.

— La Province médicale, 13 janv. 1912.

BALZER. — Posologie de l'hectine et de l'hectogyre (Presse méd., 16 avril 1911).

— Les Nouveaux traitements de la syphilis par les dérivés arsenicaux (Paris médical, 23 sept. 1911).

BALZER et MOUNEYRAT. — Hectine (Soc. méd. Hôp., 4 juin 1909).

BAYET, DUJARDIN, DESNEUX. — Le Traitement de la syphilis par l'arsenobenzol. Les Neurorcidives. Bruxelles, 1911.

BARTHÉLEMY, LAFAY, LÉVY-BING. — Soc. franç. Dermat. et Syphil., 3 juillet 1902.

— Les Accidents dus aux injections de cyanure de mercure (Annales de Dermat., 1902, p. 755).

BELIN, MILIAN et ANNAUDRUT. — Réinfection syphilitique

- après traitement par le 606 (Bull. Soc. méd. Hôp., décembre 1910.—Bull. Soc. méd. Hôp., 1911, n° 37).
- BENARIO. — Ueber Syphilitische Neurorecidive in bes  
onderen solche nach Queksilber behandlung (Münch.  
med. Woch., 1911, n° 1).
- Zur Statistik und Therapie der Neurorecidive unter  
Salvarsan-behandlung (Münch. med. Woch., 1911,  
n° 14).
- Ueber die Schwankungen eine Verlaufe der nerven  
Syphilis (Berl. klin. Woch., 1911, n° 26).
- Zur Frage der Neurorecidive (Wiener med. Woch.,  
1912, n° 9).
- BIZARD et LESAGE. — La Préparation 606. Paris, 1911.
- BROCQ. — Traité élémentaire de Dermat. pratique.
- BROCQ, CIVATTE et FRAISSE. — Note sur les injections de caco-  
dylate iodohydrargyrique (Bull. Soc. de Dermat.  
et Syph., 4 juillet 1901).
- Presse médicale, 17 juillet 1901.
- Annales de Dermat., juillet 1901.
- BROCQ et LE BLAYE. — Quelques Réflexions sur la valeur  
comparative du Hata 606 et des anciennes méthodes  
dans le traitement de la syphilis (Bull. Soc. Der-  
mat. et Syph., 3 novembre 1910).
- BROCQ et P. FERNET. — Accidents simulant des réinfections  
après un traitement par le Salvarsan et le mercure  
(Bull. Soc. Dermat. et Syph., novembre 1911).
- BONNET. — Existe-t-il une amblyopie par intoxication mer-  
curielle? (Lyon médical, 14 févr. 1909).
- BRUC. — De la Médication arsenico-mercurielle dans le trai-  
tement de la syphilis (Thèse de Montpellier, 1906).
- BURNIER. — Dangers et contre-indications du 606 (Presse  
médicale, 21 oct. 1911).
- CASTEX et SIEUR. — Soc. parisienne de Laryngologie, juin  
1911.
- DARIER et COTTENOT. — Action nocive pour les veines et  
le sang des solutions hyperalcalines du 606 (Bull.  
Soc. méd. Hôp., 1911, n° 12).

- DE SAVIGNAC. — Article : « Syphilis » du Dictionnaire De-chambre, 1870.
- DESNEUX et DUJARDIN. — Die Neurorecidive nach Behand-lung der Syphilis mit Salvarsan (Münch. med. Woch., 1911, n° 23).
- DEVAL. — Séro-réaction dans la syphilis. Méthode de Nogu-chi (Presse médicale, 29 déc. 1909).
- DIVE. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par l'hectine et l'hectargyre (Thèse de Paris, 1910).
- DËSSEKKER. — Ueber die Neurorecidive nach Salvarsan (Corresp. Bl. für Schweizer Aerzte, 1912, n° 2, und 3).
- DUHOT. — La thérapie stérilisante d'Ehrlich est-elle réali-sable ? Bruxelles, 15 janvier 1911.
- EHRlich. — Münchn. med. Woch., janvier 1911.
- EHRlich et HATA. — La Chimio-thérapie expérimentale des spirillo-ses. Éd. franç. Paris, 1911.
- EHRMANN. — Ueber Neurorecidive (Wien. med. Woch., 1912, n° 9).
- EMERY. — Traitement arsenical de la syphilis de l'atoxyl au 606.
- FAGE et GENDRON. — Cas de méningite survenus chez des syphilitiques traités par le Salvarsan et le mercure (Bull. Soc. méd. Hôp., 23 nov. 1911).
- FAVERA. — Revue critique des recherches sur l'atoxyl et observations classiques sur l'arsacétine (Annales Mal. vénér., nov. 1909).
- FÉJER. — Das Salvarsan und das Auge (Wiener klin. Woch., 1911, n° 45).
- FÉLIX. — Presse médicale, 5 août 1911.
- FILARETOPOULO. — Des Arsenicaux dans le traitement de la syphilis (Bull. Soc. Dermat. et Syph., juillet, 1911).
- FINGER. — Wiener med. Woch., 22 déc. 1910.  
— Wiener med. Woch., 24 nov. 1910.  
— Wiener med. Woch., 1911, n° 42.  
— Wiener med. Woch., 1912, n° 9.  
— Wiener klinische Woch., 1910, n° 47.

- Medic. klinick Woch., 1911, n° 46.  
— Berl. klin. Woch., 1911, n° 18.
- FOURNIER. — Traité de la Syphilis. Paris, 1899.  
— Traitement de la Syphilis. Paris, 1909.
- FOUSSAGRIVES. — Article : Mercure, du Dict. Dechambre, 1870.
- GASTOU. — Du Contrôle de l'action du trait. mercuriel et arsenical par les modif. du séro-diagnostic (Bull. Soc. Dermat. et Syph., 6 juillet 1911).
- GAUCHER et ses ÉLÈVES — Commun. Acad. de Médecine, 15 nov. 1910.  
— Leçon du 4 nov. 1911 (Journal de Médecine interne, novembre 1911).
- GAUCHER et GUGGENHEIM. — Pronostic des troubles auriculaires (Presse médicale, 10 février 1912).
- GERONNE et GUTMANN. — Zur Frage der Neurotropie des Salvarsan (Berl. klin. Woch., 1911, n° 11).
- GOUGEROT. — Réaction de Wassermann (Journal médical français, 15 nov. 1911).
- GOUGEROT et PARENT. — Thérapeutique antisypilitique et réaction de Wassermann (Ann. des Mal. vén., 1911-1912).
- GRAGLIA. — L'Atoxyl dans le traitement de la syphilis (Thèse de Montpellier, 1907).
- HALLOPEAU. — Traitement de la syphilis par l'Atoxyl.  
— Commun. Acad. Méd., 4 juin 1907.  
— Commun. Acad. Méd., 13 décembre 1907.  
— Bulletin médic., janvier 1908.  
— Revue internationale de Médecine et de Chirurgie, janvier 1908.  
— Bull. Soc. Dermat. et Syph., 5 mars 1908.
- HAMEL. — Traitement des sypilitiques par les injections de cyanure de mercure (Annales de Dermat., 1908).
- HECHT. — Die bisherigen Ergebnisse der Abortivbehandlung der Syphilis mittels Exeision, Salvarsan und Gueck Silber (Deutsche. med. Woch., 1911 n° 44).
- HIRSCH. — Wiener klin. Woch., 1911, n° 21.

- JACQUET et DELAT. — Action trophique du Salvarsan et du mercure chez les syphilitiques (Annales de Dermat., août-septembre 1911).
- JAMBON. — Traitement de la syphilis par la préparation 606 (Journ. des Médecins praticiens de Lyon, 31 mars 1911).
- JEANSELME et TOURAINE. — Le Traitement de la syphilis par le 606 (Journ. méd. franç., 15 novembre 1911).
- JEANSELME et COUËLA. — Névrite optique et 606 (Bull. Soc. méd. Hôp., juin 1911).
- JOLTRAIN. — Nouvelles méthodes de séro-diagnostic. Paris, 1911.
- A propos des nouveaux essais thérapeutiques dans la syphilis (Annales des Mal. vén., oct.-nov., 1910).
  - Injections intra-veineuses des préparations d'arsenic organique (Annales des Mal. vén., juin 1911).
  - La Médication anti-syphilitique n'a pas d'action préventive (Annales des Mal. vén., sept. 1911).
- LÉVY-BING. — Les Injections mercurielles (Thèse de Paris, 27 décembre 1902).
- LÉVY-BING et DURCEUX. — Le 606 en injections intra-musculaires (Annales des Mal. vén., mars 1911).
- LÉVY-BING, DURCEUX et VOISIN. — Annales des Mal. vén., sept. 1911).
- LÉVY-BING, DURCEUX et DOGNY. — Étude du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques traités par le Salvarsan (Annales des Mal. vén., février 1912).
- MARIE, LÉRI et BARRÉ. — Amélioration brusque et considérable dans un cas de paralysie de la troisième paire traitée par le 606 (Bull. Soc. méd. Hôp., 3 novembre 1910).
- MASSOL. — De l'Association de la médic. cacodylique à la médic. iodo-hydrargyrique dans la syphilis (Thèse de Montpellier, 1901-1902).
- MILIAN. — La Réactivation biologique de la réaction de Wassermann (Bull. Soc. de Dermat., 6 juillet 1911).
- Eau distillée et sérum artificiel (Bull. Soc. méd. Hôp., 2 nov. 1911).

- Précautions nécessaires à l'administration du 606 (Bull. Soc. méd. Hôp., 30 nov. 1911).
- MUCHA. — Deutsche med. Woch., 1911, n° 39.
- Wiener klin. Woch., 1911, nos 27 et 28.
- MULLER. — Traitement de la syphilis par les injections de cyanure de mercure (Thèse de Paris, 1901).
- NEISSER. — Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis. Berlin, 1911.
- NICOLAS et MOUTOT. — Un An de pratique du 606 (Annales Mal. vén., janv. 1912).
- Quinze Mois de pratique du 606 (Lyon médical, février 1912).
- NOGUCHI. — Serum diagnosis of Syphilis. Philadelphia, 1911.
- QUEYRAT. — Un An de pratique de l'arsenobenzol (Bull. Soc. de Dermat. et Syph., 4 janvier 1912).
- RAVAUT. — Le Liquide céph.-rach. des syphilitiques en période secondaire (Soc. méd. Hôp., 9 oct. 1903).
- Sur un type spécial d'accidents nerveux et cutanés survenant brusquement de trois à cinq jours après la seconde injection de 606. Son rapport avec l'anaphylaxie (Bull. soc. méd. Hôp.).
- Étude biopsique de la méningo-vascularite syphilitique (Presse médicale, 27 sept. 1911).
- 606 et mercure (Tribune médicale, oct. 1911).
- Les Réactions nerveuses tardives observées chez certains syphilitiques traités par le Salvarsan et de méningo-vascularite syphilitique (Presse médicale, 2 mars 1912).
- RAVAUT et CAIN. — Les Accidents et les contre-indications du 606 (Journal. méd. franç., 15 nov. 1911).
- RENAULT (A.). — Le Neurotropisme ou le méningotropisme à la période secondaire est-il dû au Salvarsan ou à la syphilis (Bull. Soc. méd. Hôp., 18 janvier 1912).
- RENAULT (J.). — Traitement de la syphilis par les injections intraveineuses de cyanure de mercure (Bull. Soc. méd. Hôp., 1902 p. 685).
- RENAULT et PAGNIEZ. — Bull. Soc. méd. Hôp., 1904 p. 151.

- RINDFLEISCH. — Ischjadiumslähmung nach Salvarsan (Wiener klin. Woch., 1911, n° 29).
- ROLLET. — Article : « Syphilis » du Dict. Dechambre, 1870.
- SADOUN. — Influence du traitement mercuriel et arsenical sur les modifications du séro-diagnostic dans la syphilis (Thèse de Paris, 1911).
- SABRAZÈS et DUBOURG. — Pouvoir cicatrisant et actions réparatrices du 606 d'Ehrlich (Journ. méd franç., 15 oct. 1911).
- SICARD. — Neurotropisme du Salvarsan. Neurotropisme d'alarme (Bull. Soc. méd. Hôp., 13 juillet 1911.  
— 606 et mercuripotropisme (Progrès médical, 11 nov. 1910).
- SICARD et BIZARD. — 606 et neurotropisme d'alarme (Bull. Soc. méd. Hôp., 2 nov. 1911).
- SPILLMANN et SIMON. — Cinquante cas de syphilis traités par des injections intra-musculaires de 606.
- TISSIER et BLONDIN. — Traitement de la Syphilis. Paris, 1912.

---

Vu : le Président de thèse,  
**CHAUFFARD**

Vu : le Doyen,  
**LANDOUZY**

Vu et permis d'imprimer :  
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris  
**L. LIARD**









